SYNTHESE
VON
(±) - 9 - METHYL - CIS - DECALINDION - (1,3)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch - Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Universität Basel

von

René Zurflüh

aus Trub (Bern)

Basel, 1967 (Eigendruck)

SYNTHESE
VON
(±) - 9 - METHYL - CIS - DECALINDION - (1,3)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch - Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Universität Basel

von

René Zurflüh

aus Trub (Bern)

Basel, 1967 (Eigendruck)

SYNTHESE
VON
(±) - 9 - METHYL - CIS - DECALINDION - (1,3)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch - Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Universität Basel

von

René Zurflüh

aus Trub (Bern)

Basel, 1967 (Eigendruck)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0036

Genehmigt von der Philosophisch-
Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der Herren Professoren

Dr. Ch. Tamm
Dr. C. A. Grob

Basel, den 28. Nov. 1967

H. Huber

Prof. Dr. H. Huber
Dekan

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Frau Dr. M.L. Schultheiss-Linder

in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde in den Laboratorien des Institutes für Organische Chemie der Universität Basel unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Ch. Tamm ausgeführt.

Meinem hochgeachteten Lehrer

H e r r n P r o f. D r. C h. T a m m

bin ich für seine Hilfsbereitschaft sowie für seine vielen guten Ratschläge in herzlicher Dankbarkeit verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	T H E O R E T I S C H E R T E I L	1
1.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
1.1	Zur Enolisierung von cyclischen β-Diketonen	1
1.2	Problemstellung	6
2.	ALLGEMEINES ZUM 9-METHYL-CIS-DECALIN-SYSTEM UND ZUR NOMENKLATUR	7
3.	BEKANNTE DERIVATE DES 9-METHYL-CIS-DECALINS MIT EINER SAUERSTOFFUNKTION IN 1-STELLUNG (OHNE WEITERE SUBSTITUENTEN AN DEN C-ATOMEN NR. 4-8)	8
4.	SYNTHESE VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3)	10
4.1	Herstellung und Konformation des Ausgangsmaterials	10
4.1.1	Synthese von (±)-9-Methyl-cis- und trans-decalon-(1)	10
4.1.2	Konformation von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1)	10
4.2	Syntheseweg A (über Epoxyketone)	13
4.3	Syntheseweg B (über die Epoxyacetate)	14
5.	EIGENSCHAFTEN VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3)	19
5.1	Spektroskopische Untersuchungen	19
5.2	Bevorzugte Konformation	24
6.	DIE EPIMEREN (±)-9-METHYL=CIS-DECALOLE-(1): HERSTELLUNG UND KONFIGURATIONSBEWEISE	25
7.	SYNTHESE DER EPIMEREN (±)-2-ACETOXY-9-METHYL-CIS-DECALONE-(1) UND DEREN KONFIGURATIVE ZUORDNUNG	33
8.	BEWEISE FUER DIE STEREOCHEMIE DES (±)-2α-BROM-9-METHYL-CIS-DECALON-(1)	38

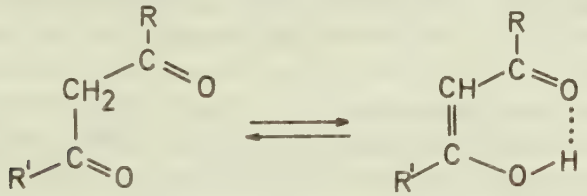
		Seite
9.	SYNTHESE UND STEREOCHEMIE DER ISOMEREN (±)-2,3-EPOXY-9-METHYL-CIS-DECALONE-(1)	48
10.	STEREOCHEMIE DER 1,2- UND DER 1,3-DIOLE	52
11.	VERSUCHE ZUR AUFKLAERUNG DER AUS DEN EPOXY-ACETATEN ENTSTANDENEN SEKUNDAERPRODUKTE	58
11.1	Diacetoxychlorverbindungen	58
11.2	Acetoxydiole	68
B.	E X P E R I M E N T E L L E R T E I L	70
1.	ALLGEMEINES	70
2.	SYNTHESE VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3) UEBER DIE EPOXYKETONE	72
3.	SYNTHESE VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3) UEBER DIE EPOXYACETATE	78
4.	SYNTHESE DER EPIMEREN (±)-9-METHYL-CIS-DECALOLE-(1)	85
5.	SYNTHESE DER EPIMEREN (±)-2-ACETOXY-9-METHYL-CIS-DECALONE-(1) UND DEREN REDUKTION	90
6.	REAKTIONEN ZUR KONFIGURATIONSBESTIMMUNG VON (±)-2α-BROM-9-METHYL-CIS-DECALON-(1)	95
7.	SYNTHESE UND REDUKTION DER ISOMEREN (±)-2,3-EPOXY-9-METHYL-CIS-DECALONE-(1)	101
8.	SYNTHESE UND REAKTIONEN DER ACETOXYCHLOR-VERBINDUNGEN	106
9.	REAKTIONEN DER ACETOXYDIOLE	110
C.	Z U S A M M E N F A S S U N G	113
D.	L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	114
E.	C U R R I C U L U M V I T A E	118

A. THEORETISCHER TEIL

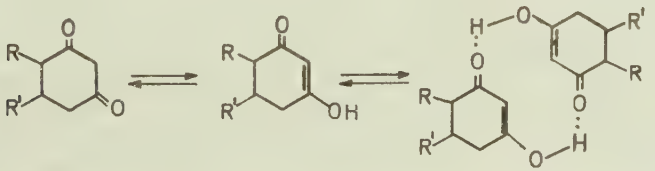
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

1.1 Die Enolisierung von cyclischen β-Diketonen

Bei den acyclischen β-Diketonen können sowohl der hohe Grad der Enolisierung als auch die Lösungsmittel-Abhängigkeit des Keto--Enol-Gleichgewichtes mit der Stabilisierung der Enolform durch die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke gut erklärt werden [1].



Bei den monocyclischen Diketonen mit 4- bis 6-gliedrigen Ringen ist eine solche interne H-Brücken-Bindung infolge der "trans-Fixierung" der β-Dicarbonyl-Gruppierung nicht mehr möglich. Trotzdem liegen diese Diketone zu einem grossen Teil in der Enolform vor. In hydroxylhaltigen polaren Lösungsmitteln kann die Enolform durch H-Brücken-Bindung mit dem Lösungsmittel stabilisiert werden. Der in unpolaren Lösungsmitteln beobachtete relativ hohe Enol-Anteil wird durch die Ausbildung einer dimeren Enolform erklärt [2,3].



Beispiele für derartige Systeme sind Cyclobutandion-(1,3) [4], Cyclopentandion-(1,3) [5] sowie Homocampherchinon [6]. Spezialfälle stellen die bei kondensierten Ringen auftretenden "cis-fixierten" Enolsysteme (z. B. Decalindion-(1,8)) dar, bei denen je nach Leichtigkeit der Chelat-Bildung mehr oder weniger Enolisierung auftritt [7,8].

Cyr & Reeves [9] untersuchten das Keto-Enol-Gleichgewicht bei Cyclohexandion-(1,3) mit Hilfe der NMR.-Spektroskopie. Sie postulierten eine monomere Enolform, die im Gleichgewicht mit der Ketoform und der dimeren Enolform vorliegt. Tatsächlich konnten Yogev & Mazur [10] kürzlich mittels einer sorgfältigen Analyse der UV.-Spektren zeigen, dass die molekulare Assoziation der Enolform von Cyclohexandion(1,3) und Dimedon stark konzentrationsabhängig ist. In Cyclohexan war in Konzentrationen bis zu 7×10^{-5} Mol/Liter die Ketoform im Gleichgewicht mit der monomeren Enolform, während bei höheren Konzentrationen die dimere Enolform überhand nahm und bei noch höheren Konzentrationen noch grössere Assoziate anzunehmen sind. Aus den NMR.-Spektren war ferner ersichtlich, dass die Enolisierung durch höhere Konzentrationen und tiefe Temperaturen begünstigt wird.

Untersuchungen an cyclischen β-Diketonen, die mehr als 6 C-Atome im Ring enthalten, zeigten, dass im Gegensatz zu den Vier- bis Sechs-Ring-Analogen eine nur geringe Enolisierungstendenz vorliegt [11,12]. Dies wurde mit der sterischen Hinderung, die bei sieben- oder achtgliedrigen Ringen im planaren α,β-ungesättigten Keton-System (der Enolform) auftritt, erklärt [13].

Eistert und Mitarbeiter, die alle cyclischen β-Diketone mit 7 bis 12 Ring-C-Atomen untersuchten, erklärten die geringe Enolisierungstendenz dieser Verbindungen mit dem "Mobilitäts-Effekt" und konformativen Effekten [11,14,15]. Danach verliert die Molekel bei der Umwandlung einer C-C-Bindung (der Diketoform) in eine C=C-Doppelbindung (der Enolform) an Schwingungs-Freiheitsgraden. Dieses Entropieglied in der Energiebilanz des Keto-Enol-Gleichgewichts ist nur in Ringen mit bis zu 6 C-Atomen (wegen

der relativ starr fixierten Diketoform) so klein, dass zwischenmolekulare H- Brücken im Kristall oder in polaren Lösungsmitteln Enolisierung bewirken.

In den nächsthöheren Ringen ist die Diketoform "beweglicher" als die Enolform; bei der Enolisierung würde also ein Verlust an Mobilität eintreten! Tatsächlich zeigt das IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2) der β-Diketone mit 7 bis 10 Ring-C-Atomen keine HO-Schwingung. Offenbar kann hier der Mobilitätsverlust durch zwischenmolekulare H-Brücken nicht ausreichend kompensiert werden.

Bei fortschreitender Vergrösserung des Ringes sind die beiden Sauerstoff-Atome nicht mehr in trans- Stellung fixiert; hier kann sich deshalb wie beim Acetylaceton ein cis-syn-Chelat bilden. Dabei wird der Entropieverlust durch den Energiegewinn bei der Chelatisierung kompensiert.

für n>7

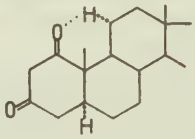
Bei den Verbindungen mit n = 8 und 9 fanden Eistert & Schank [14,15] im IR.-Spektrum neben der aufgespaltenen C=O-Bande die für cis-Enolchelate charakteristische Absorption. Allerdings erreichte der Gehalt an Enolchelat auch nach längerer Zeit nicht denjenigen von Acetylaceton.

Was die polycyclischen β-Diketone betrifft, so haben Tamm et al. [3,16-18] im Rahmen einer Studie über die physikalischen und chemischen Eigenschaften von unsymmetrisch substituierten cyclischen β-Diketonen die Lösungsmittel-Abhängigkeit der Keto-Enol-Gleichgewichte bei β-Dicarbonylverbindungen aus der Cyclohexan-, Decalin- und Cholestan-Reihe mittels UV.- und IR.-Spektren untersucht. Sie fanden, dass die 1,3-Dioxo-5α-cholestan-Derivate im Gegensatz zu den monocyclischen und bicyclischen Vertretern

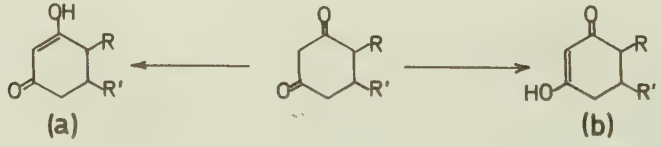
nicht nur in unpolaren Lösungsmitteln, sondern auch im Festzustand ausschliesslich in der Ketoform vorliegen. In hydroxylhaltigen polaren Lösungsmitteln waren alle untersuchten Verbindungen vollständig enolisiert und durch intermolekulare Wasserstoffbindungen dimerisiert. Bei Zugabe von Base beobachtete man vollständige Dissoziation zum Enolat-Ion. Die mono- und bicyclischen Verbindungen waren im Festzustand völlig enolisiert, während in unpolaren Lösungsmitteln das Keto-Enol-Gleichgewicht von der Natur des Solvens abhängig war.

Für die überraschende Beständigkeit der Ketoform in der 1,3--Dioxo-5α-Steroidreihe wurden sterische Faktoren verantwortlich gemacht, indem die Stabilisierung der Enolform durch intermolekulare Chelatisierung bei den betreffenden Verbindungen infolge der Raumerfüllung der Gesamtmolekel erschwert wird.

Ferner wurde darauf hingewiesen, dass das 11α-ständige H-Atom mit der 1-Keto-Gruppe eine intramolekulare Wasserstoffbrücke bilden kann, was ebenfalls zur Stabilisierung der Ketoform beiträgt.



Unsymmetrisch substituierte cyclische β-Diketone können zwei verschiedene Enolformen bilden, nämlich ein substituiertes Δ^1-3-Keton (a) und ein entsprechendes Δ^2-1-Keton (b).



Aus den IR.- und UV.-Spektren erhält man keine Auskunft darüber, ob eine dieser Formen bevorzugt vorliegt. In einigen Fällen

konnte das Vorliegen beider Enolformen durch die Isolierung der beiden entsprechenden Enolmethyläther bewiesen werden [16-18]. Beim Cholestandion-(1,3) konnte ferner gezeigt werden, dass das Produktenverhältnis der isomeren Monomethyläther dem Verhältnis der Bildungsgeschwindigkeiten der beiden ursprünglichen Enolformen aus der Ketoform entspricht [16]. Wieviel von jedem der beiden Enole im Keto-Enol-Gemisch vorhanden ist, hängt von der Art und Raumerfüllung der Substituenten an der β-Diketon-Gruppierung ab. Experimentell wurden die folgenden Werte ermittelt:

Bei (±)-cis- und (±)-trans-Decalindion-(1,3) war das Verhältnis (a):(b) = 1:2, bei Cholestandion-(1,3) = 2:3, bei 4,4-Dimethylcholestan-dion-(1,3) = 1:1, und bei (±)-2-Methyl-trans-decalindion-(1,3) wurde nur das 3-Methoxyderivat (b) gebildet.

Weitere Studien über die "Enolisierungs-Richtung" wurden an cyclischen α-Formyl- und α-Acetyl-Ketonen durchgeführt [19,20]. Dabei wurde das Aldoenol-Hydroxymethylenketon Gleichgewicht mit Hilfe der NMR.-Spektren untersucht. Während Garbisch [19] einen schnellen Austausch beider Formen annimmt, postulieren Deutsch & Deutsch [20] das alleinige Vorliegen der Hydroxymethylen-Form (b).

(a) (b)

In diesem Zusammenhang sei noch das β-Tricarbonyl-System erwähnt. Forsen & Nilsson et al. [21] untersuchten eingehend die Enolisierung bei Verbindungen vom Typ des 2-Acetylcyclopentan-1,3-dions in Bezug auf Tautomerie-Formen und Wasserstoffbindungen. Diese Verbindungen sind sowohl in Lösung wie auch im Festzustand vollständig enolisiert und die Wasserstoffbindungen sind im Allgemeinen stärker als in Enolen von β-Diketonen. Wie bei anderen β-Tricarbonyl-Verbindungen können verschiedene tautomere Enolformen gebildet werden. Neben den "internen Tautomeren", welche durch Dislokation des enolischen Protons zustande kommen,

wurden bei unsymmetrischen β-Triketonen auch "externe Tautomeren" nachgewiesen.

Bei 2-Acylcyclopentan-1,3-dionen scheint das Gleichgewicht der internen Tautomeren auf der Seite des Ring-enolisierten Produktes zu liegen.

1.2 Problemstellung

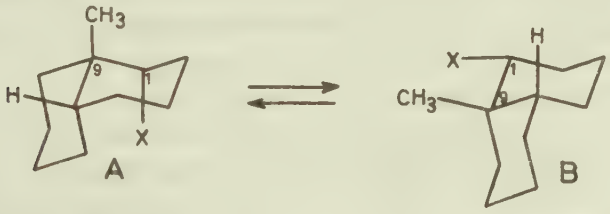
Um die Eigenschaften eines weiteren unsymmetrisch substituierten cyclischen β-Diketons kennen zu lernen, war die Synthese des noch unbekannten (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) das erste Ziel der vorliegenden Arbeit. Diese Verbindung stellt ein Zwischenglied beim Uebergang vom Decalin zu den Steroiden dar; denn ihr Gerüst tritt im Ringsystem der Steroide lokalisiert in den Ringen A und B auf und unterscheidet sich andererseits vom untersuchten cis-Decalindion-(1,3) durch die zusätzliche anguläre Methylgruppe. Es interessierte uns, ob damit in Bezug auf die Enolisierung irgendwelche Aenderungen eintreten würden.

Im Verlaufe der Synthese von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) erhielten wir zahlreiche neue Produkte, deren Stereochemie wegen der Flexibilität des cis-Decalin-Systems nicht einfach abzuklären war. Es schien uns interessant, etwas näher auf die mit dem Konformationswechsel verbundenen Probleme einzugehen und die Stereochemie der erhaltenen Produkte zu beweisen. Nach Möglichkeit suchten wir auch zu einer Aussage über die jeweils bevorzugte Konformation zu gelangen.

Bei der Behandlung der stereochemischen und konformationsanalytischen Probleme erwiesen sich die Monographien von Eliel [22] und Eliel et al. [23] als besonders hilfreich.

2. ALLGEMEINES ZUM 9-METHYL-CIS-DECALIN-SYSTEM UND ZUR NOMENKLATUR

9-Methyl-cis-decalin kann wie alle cis-Decaline in zwei alternativen All-Sessel-Konformationen vorkommen (A und B). Dies im Gegensatz zum Steroid-Gerüst, wo die eine Form, die sogenannte "steroid-like-conformation", durch die folgende B/C trans-Verknüpfung fixiert ist.



"non-steroid-like" "steroid-like"

Beim Grundkörper (X=H) sind die beiden Formen energetisch gleichwertig und die beiden Konformeren liegen je zur Hälfte vor. Durch ein gleichzeitiges Umklappen beider Cyclohexanringe geht jede Form in ihr Spiegelbild über (Die Verbindung stellt ein nicht spaltbares Racemat dar). Ist X verschieden von H, so ist die Grösse des Energieunterschiedes der beiden Konformationsisomeren von der Natur von X abhängig und das Gleichgewicht mag dann mehr oder weniger nach A oder B verschoben sein.

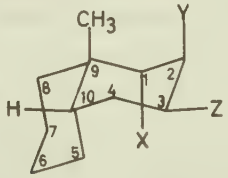
Durch die Ueberführung der einen Konformation in die andere werden alle äquatorial orientierten Bindungen zu axialen transformiert und umgekehrt. Bei der Beurteilung der Reaktivität einer Verbindung muss man deshalb die Reaktion sowohl für die äquatorialen als auch axialen Einstellungen der funktionellen Gruppe betrachten, sofern man nicht das Vorliegen des einen Konformeren aus anderen Gründen ausschliessen kann. Wir werden in der Folge

sehen, dass dieser Konformationswechsel auch die konfigurative Zuordnung bei den Reaktionsprodukten erheblich erschwert.

Nomenklatur

In der vorliegendenArbeit halten wir bei der Bezeichnung der Verbindungen die folgenden Regeln ein:

- Das Präfix (±) bezeichnet ein racemisches Produkt.
- Die Präfixe "cis" und "trans" beziehen sich auf die Ringverknüpfung und nicht auf die Stellung von Substituenten.
- Die Numerierung der C-Atome folgt der normalen Decalin-Nomenklatur.
- Die Bezeichnungen für die relative Konfiguration sind in Anlehnung an die Steroid-Nomenklatur gewählt. Bezugsgruppe ist die anguläre C-9-CH_3-Gruppe. "β" bedeutet auf der gleichen Seite wie die Bezugsgruppe und "α" bedeutet auf der entgegengesetzten Seite.



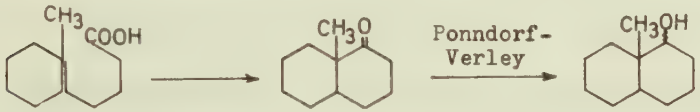
X : 1α (axial)
Y : 2β (axial)
Z : 3β (äquatorial)

3. BEKANNTE DERIVATE DES 9-METHYL-CIS-DECALINS MIT EINER SAUERSTOFFUNKTION IN 1-STELLUNG (OHNE WEITERE SUBSTITUENTEN AN DEN C-ATOMEN NR. 4 - 8).

Da allen unseren neuen Verbindungen eine Sauerstoffunktion in der 1-Stellung gemeinsam ist und sie zudem nur in den Stellungen 2 und 3 Substituenten tragen, können wir für eine Uebersicht über bereits bekannte 9-Methyl-cis-decalin-Derivate die im Titel erwähnte Einschränkung machen.

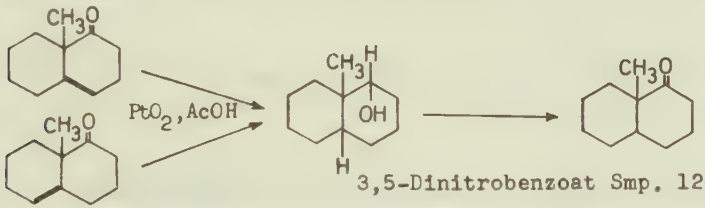
Ausser dem bekannten, von mehreren Autoren beschriebenen 9-Methyl--cis-decalon-(1), dem Ausgangsprodukt für unsere Synthese (siehe Abschnitt 4.11), finden sich in der Literatur nur noch drei Arbeiten, die sich alle auf das 1-Hydroxy-Derivat beziehen:

Elliott & Linstead [24] beschrieben 1938 ein aus γ-(2-Methyl-Δ^1--cyclohexenyl)buttersäure über (±)-9-Methyl-1-decalon hergestelltes (±)-1-Hydroxy-9-methyl-decalin. Sie vermuteten eine cis-Verknüpfung der beiden Ringe.



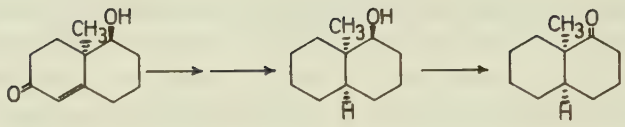
b.p.:134-135° (20 mm Hg)

Plentl & Bogert [25] erhielten durch katalytische Hydrierung von Octalon-Derivaten (±)-9-Methyl-cis-decalol-(1). Die Ringverknüpfung wurde durch die Oxidation zum bekannten (±)-9-Methyl-cis--decalon-(1) bewiesen. Auf die Stereochemie der Hydroxygruppe wurde nicht eingegangen. Ohne weitere Erklärung wird die Verbindung wie folgt formuliert:



3,5-Dinitrobenzoat Smp. 126°

Acklin, Prelog & Zäch [26a] erhielten 1958 bei der direkten konfigurativen Verknüpfung der auf mikrobiologischem Wege erhaltenen 9-Methyl-decalin-Derivate mit den Steroiden optisch aktives (1S,9R)-9-Methyl-cis-decalol-(1). Den Beweis für die Stellung der Hydroxylgruppe erbrachten sie durch Vergleich der molekularen Drehwerte mit analogen D-Homo-steroiden [26b], die durch Abbau des Steroidalkaloids Cevin erhalten worden waren.



4. SYNTHESE VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3)

4.1 Herstellung und Konformation des Ausgangsmaterials

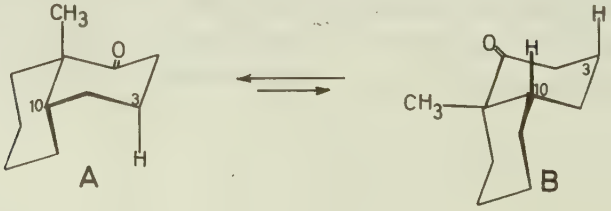
4.1.1 Synthesen von (±)-9-Methyl-cis- und trans-decalon-(1)

Für die Herstellung von (±)-9-Methyl-cis- und trans-decalon-(1) wählten wir das von Johnson und Mitarbeitern [27 a-d] entwickelte Verfahren (siehe Formelschema I). Da wir speziell Wert auf die Reinheit der Endprodukte in Bezug auf die Ringverknüpfung legten, führten wir vor der Methylierung an C-9 an C-2 jene Schutzgruppen ein, die bei der nachfolgenden fraktionierten Kristallisation die Gewinnung des jeweils gewünschten Isomeren in reiner Form erleichterten.

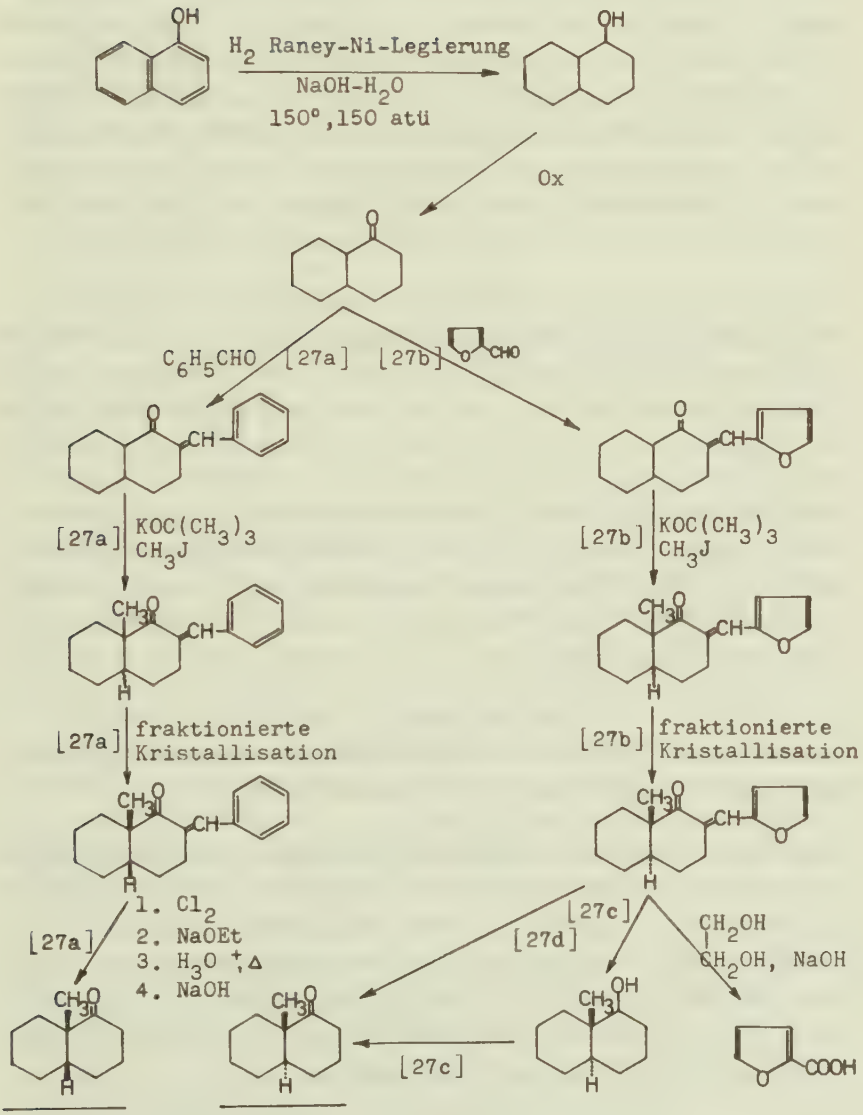
Die gut ausgearbeiteten Vorschriften waren bei allen Stufen gut reproduzierbar.

4.1.2 Konformation von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1)

Um die Reaktivität des 9-Methyl-cis-decalon-(1) (1) beurteilen zu können ist es wichtig, die Konformation dieser Verbindung zu kennen. Wir untersuchten deshalb, ob eine Aussage über die Lage des Konformeren-Gleichgewichtes A⇌B gemacht werden kann.



Formelschema I



Wie man sieht, unterscheiden sich die beiden Konformeren durch die Anordnung der Methylgruppe einerseits in Bezug auf die Ringe und andererseits in Bezug auf die benachbarte Carbonylgruppe. Da die CH_3-Gruppe jeweils axial in Bezug auf den einen und äquatorial in Bezug auf den andern Ring steht, führt dies zu keinem Energieunterschied in den beiden Konformationen A und B. Für die in Konformation B vorliegende ekliptische Stellung einer äquatorialen Alkylgruppe zur Carbonylgruppe postulierte man ursprünglich eine Energieerhöhung, man sprach vom "2-Alkylketon-Effekt". Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass dies erst für Alkylgruppen, die grösser als Methyl sind, gilt [28].

Trotzdem sind die beiden Formen wegen einer Besonderheit des Cyclohexanon-Anteils der Molekel energetisch nicht gleichwertig. Diese hat nämlich auf der einen Seite (in A auf der unteren, in B auf der oberen) anstatt von drei axialen Substituenten nur deren zwei, sodass axiale Substituenten in C-3 und C-10 sterisch weniger behindert sind. In A haben wir in diesen Stellungen H-Atome sitzen. Damit haben wir beim Konformeren A eine in der Grössenordnung einer 1,3-diaxialen Wechselwirkung, d. h. eine um ca. 0,9 kcal/Mol geringere Behinderung. Nach neueren Untersuchungen wird für diesen "3-Alkylketon-Effekt" ein Wert von ca. 0,6 kcal/Mol angenommen [29].

Wir sehen also, dass das Gleichgewicht A⇌B leicht nach links verschoben ist. Wenn wir den Entropienunterschied vernachlässigen, ist das Verhältnis der Konformeren A:B = 3:1.

Mit diesem Ergebnis in Uebereinstimmung steht eine Untersuchung über das Konformerengleichgewicht bei (+)-cis-9-Methyl-decalon-(1) mit Hilfe der optischen Rotationsdispersion (ORD) [30]. Es wurde gezeigt, dass man für die beiden Konformationen verschiedene Vorzeichen zu erwarten hat. Aus dem gefundenen positiven Cotton-Effekt wurde auf das hauptsächliche Vorliegen der 'non--steroid-like-conformation' A geschlossen.

4.2 Syntheseweg A (über die Epoxyketone)

Für die Herstellung von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16), ausgehend von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1) wurde zuerst die analoge Reaktionsfolge benützt wie bei der Synthese von Cholestandion-(1,3) [3,31] und 4,4-Dimethylcholestandion-(1,3) [18] (Vgl. Formelschema II). Keton 1 wurde in üblicher Weise mit insgesamt 1,1 Aequivalenten Brom in Eisessig in Gegenwart von HBr bei 22° in (±)-2α-Brom-9-methyl-cis-decalon-(1) (2) übergeführt. Die Zuordnung der α-Konfiguration für das Bromatom wird in Kapitel 8 eingehend diskutiert werden.

Die Abspaltung von HBr wurde nach der Methode von Green & Long [32] mit $CaCO_3$ in siedendem Dimethylacetamid durchgeführt. Es resultierte in guter Ausbeute das flüssige α,β-ungesättigte Keton 3. Das Hauptmaximum des UV.-Spektrums in Cyclohexan lag bei 222 nm (log ε = 3,90).

Hierauf wurde das ungesättigte Keton 3 mit H_2O_2 in alkalischer Lösung in das Gemisch der isomeren Epoxyketone 6 und 7 übergeführt. Aus dem NMR.-Spektrum liess sich das Verhältnis β-Epoxid zu α-Epoxid als 9:1 bestimmen. Der Konfigurationsbeweis für die Oxidringe wird in Kapitel 9 erbracht. Die UV.-, IR.- und NMR.-Spektren waren im Einklang mit der Struktur eines Epoxyketons.

Die Reduktion des Epoxyketon-Gemisches mit $LiAlH_4$ in siedendem Aether lieferte 4 Produkte. Durch direkte Kristallisation liess sich das Hauptprodukt, (±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14) abscheiden. Aus den Mutterlaugenrückständen konnten nach sorgfältiger Chromatographie an Kieselgel weitere drei kristalline Diole gewonnen werden. Dem zuerst eluierten Isomeren vom Smp. 68-71° erteilen wir die Konstitution des (±)-1α,2α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (15), dem später eluierten Isomeren vom Smp. 88-92° die des entsprechenden 1β,2β-Diols 12. Dem zuletzt eluierten Diol 13 kommt die 1β,3β-Konfiguration zu. Die Diole 14, 15, 12 und 13 entstanden in den geschätzten Mengenverhält-

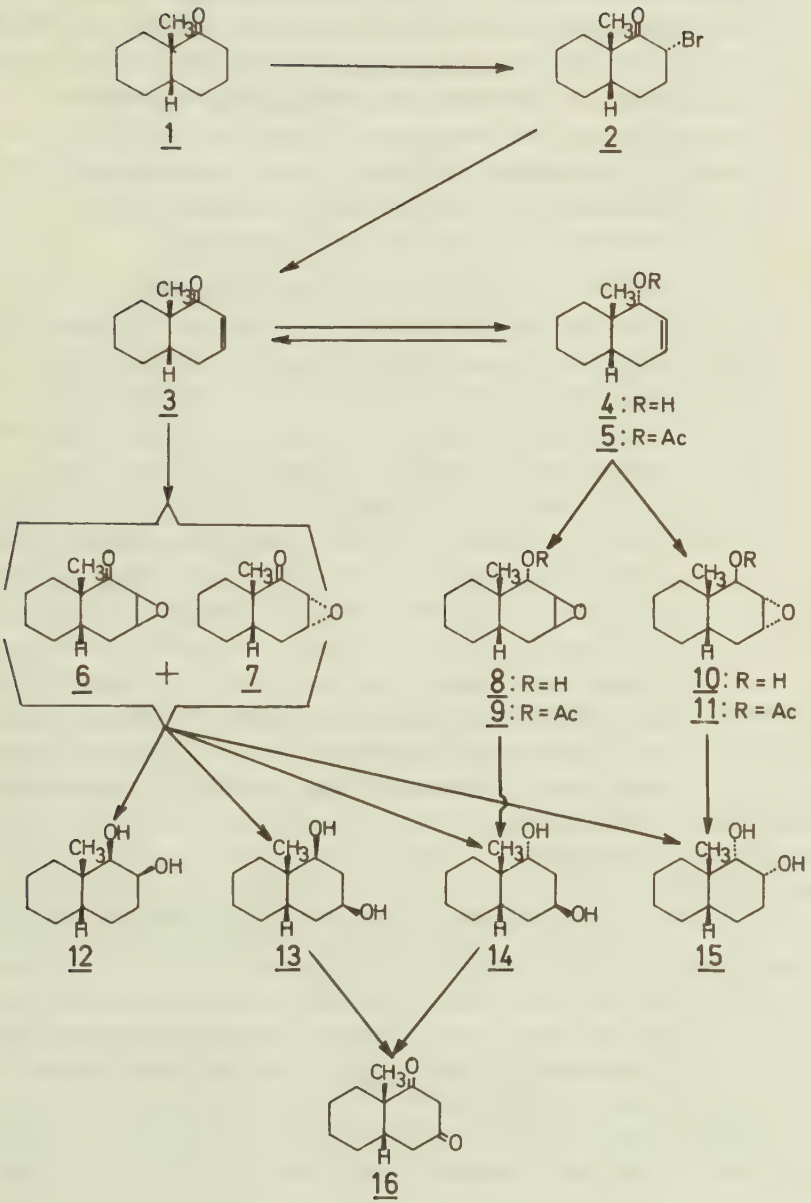
nissen 76 : 15,5 : 1,5 : 7. Die Beweisführung für die Zuordnung dieser Diole wird in Kapitel 9 durchgeführt. Für die nun folgende Oxidation zum β-Diketon 16 wurden die Diole 13 und 14 verwendet. Sie lieferten mit CrO_3-H_2SO_4 in Aceton nach der Methode von Bowden et al. [33] in ausgezeichneter Ausbeute das gewünschte (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16).

4.3 Syntheseweg B (über die Epoxyacetate)

Da der Syntheseweg A über das vorerst nicht definierte Epoxyketon-Gemisch führte, suchten wir nach einem zweiten Syntheseweg, der es uns erlauben sollte, die Stereochemie der 1,3-Diole 13 und 14 festzulegen. Das α,β-ungesättigte Keton 3 wurde durch Reduktion mit $LiAlH_4$ in siedendem Aether in (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (4) übergeführt. Das IR.- und NMR.-Spektrum waren im Einklang mit der Struktur eines Allylalkohols. Die nicht mehr kristallisierende Mutterlauge wurde nicht weiter aufgetrennt, obwohl sich noch erhebliche Mengen von mindestens einem weiteren Produkt (ev. epimerer Allylalkohol) darin befanden. Durch Rückoxidation in das α,β-ungesättigte Keton 3 wurde die 1-Stellung der Hydroxylgruppe bewiesen. Der Beweis für die 1α-Konfiguration ergibt sich aus der katalytischen Hydrierung mit PtO_2 in Eisessig, welche zum gesättigten 1α-Hydroxy-derivat 18 führte (weitere Darstellung und Konfigurationsbeweis siehe unter Kapitel 6). Da der Allylalkohol 4 das Ausgangsmaterial für alle weiteren Verbindungen mit Alkohol- oder Ester-Funktion in der 1-Stellung bildete, kommt diesen durchwegs die 1α-Konfiguration zu.

Behandlung von 4 mit Perbenzoesäure gab zu ungefähr gleichen Teilen die Epoxyalkohole 8 und 10, die nicht getrennt, sondern direkt als Gemisch in die Epoxyacetate 9 und 11 übergeführt wurden. (Ueber die Herstellung der reinen Epoxyalkohole 8 und 10 siehe Kapitel 9). Acetylierung von 4 lieferte

Formelschema II



das flüssige (±)-1α-Acetoxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (5), das nun seinerseits bei der Epoxylierung mit Perbenzoesäure die Epoxyacetate 9 und 11 im Verhältnis 9:1 ergab. Die Auftrennung der Isomeren 9 und 11 gelang durch Chromatographie an Kieselgel. Dem zuerst eluierten Isomeren kommt die Konstitution des (±)-1α-Acetoxy-2α,3α-epoxy-9-methyl-cis-decalin (11), dem später eluierten die des entsprechenden 2β,3β-Epoxyacetates 9 zu. Diese Zuordnung ergibt sich a) aus der Bildungsweise und b) aus den NMR.-Spektren:

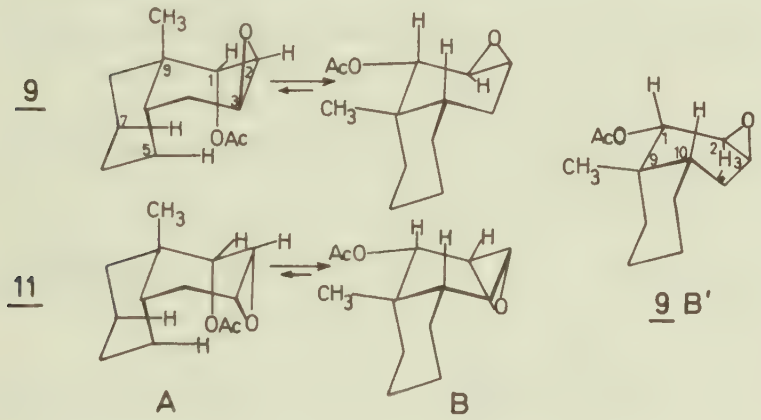
ad a) Bei der Epoxidation des freien Allylalkohols sind die Isomeren im ungefähren Verhältnis 1:1 entstanden. Bei der Epoxylierung des Allylacetates beobachtet man jedoch fast ausschliesslich Angriff von der β-Seite her. Raummodelle zeigen, dass die β-Seite der Doppelbindung einem Angriff leichter zugänglich ist und zwar unabhängig von der Konformation der Ringe. Zusätzlich wird die α-Seite durch den sperrigen Acetoxy-Rest geschützt, sodass es vernünftig ist, anzunehmen, dass bei der Epoxidation von 5 vorwiegend das β-Epoxid 9 entsteht. Bei der Epoxylierung von 4 konkurrenzieren sich der sterisch günstigere β-Angriff und der cis-dirigierende Effekt der allylischen Hydroxylgruppe, welcher nach Untersuchungen von Albrecht & Tamm [34] und Henbest & Wilson [35] durch Ausbildung einer H-Brücke mit dem Reagens zustande kommt.

ad b) Im NMR.-Spektrum (vgl. Fig. 2 und 3) erscheint das C-1-Proton beim Epoxyacetat 9 als Singlett bei 4,68 ppm [1], beim Epoxyacetat 11 hingegen als Dublett bei

---

1) Alle chemischen Verschiebungen werden in δ-Werten bezogen auf Tetramethylsilan (δ_{TMS}=0) als internem Standard angegeben.

4,96 ppm mit einer Kopplungskonstante von 2 Hz. Der Singlett-Charakter weist darauf hin, dass das betreffende C-1-Proton vom C-2-Proton keinen Kopplungsbeitrag erhält. Nach der Karplus-Gleichung [36] ist dies dann der Fall, wenn der Torsionswinkel zwischen den beiden Protonen angenähert 90° beträgt. Um zu entscheiden, ob dies für das Epoxyacetat 9 oder 11 zutrifft, müssen wir die Modelle betrachten:



In den Konformationen A treten wegen des Abweichens der diedrischen Winkel von 90° in beiden Fällen starke Wechselwirkungen auf, sodass wir deren Vorliegen ausschliessen können. In 11/B sind die Protonen an C-1 und C-2 cis-ständig zueinander angeordnet. Es ist hier unmöglich, eine stabile Konformation anzugeben, bei welcher diese beiden Protonen in einem rechten Winkel zueinander stehen. Hingegen erhalten wir in 9/B ziemlich genau 90°, wenn wir die etwas verdrehte Konformation 9/B' annehmen, bei der C-9 unterhalb und C-10 oberhalb einer Ebene liegen, die durch C-1 bis C-4 bestimmt wird.

Bei der chromatographischen Trennung der isomeren Epoxyacetate 9 und 11 entstanden im Kontakt mit Kieselgel neue Produkte, die später in Kapitel 11 eingehend diskutiert werden. Ausserdem ent-

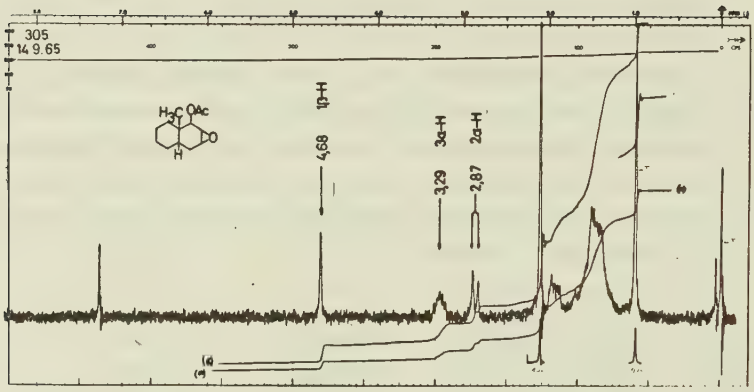


Fig. 1. NMR.-Spektrum von (±)-1α-Acetoxy-2β,3β-epoxy-9-methyl--cis-decalin (9) in $CDCl_3$ 2)

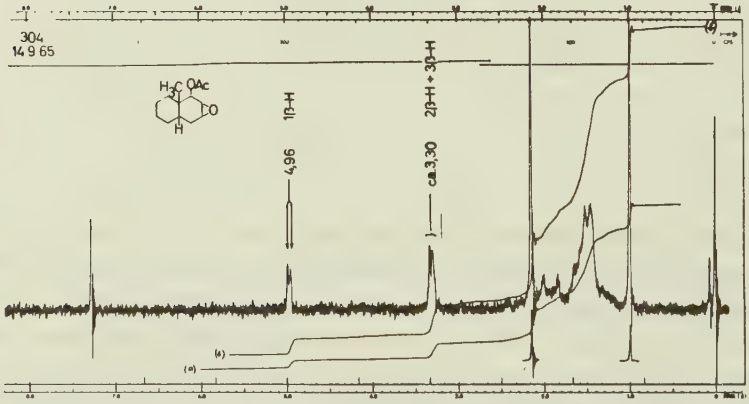


Fig. 2. NMR.-Spektrum von (±)-1α-Acetoxy-2α,3α-epoxy-9-methyl--cis-decalin (11) in $CDCl_3$ 2)

---

2) Aufgenommen von Herrn K. Aegerter, Spektrallabor unseres Instituts, mit einem Varian-Spektrograph, Modell A-60, bei 60 MHz.

standen bei einem Epoxidationsversuch von 4, bei dem die Epoxyalkohole nicht isoliert, sondern das Gemisch direkt acetyliert wurde, neben den Epoxyacetaten zwei weitere Nebenprodukte. Versuche zur Abklärung ihrer Struktur werden ebenfalls in Kapitel 11 beschrieben.

Die $LiAlH_4$-Reduktion des Epoxyacetates 9 gab als einziges Produkt das 1,3-Diol 14, welches wie schon beschrieben in das β-Diketon 16 übergeführt wurde. Damit ist das 1,3-Diketon 16 auch über den Syntheseweg B erhältlich. Die Vor- und Nachteile der beiden Herstellungsarten lassen sich wie folgt zusammenfassen: Weg A führt über fünf Stufen und benötigt damit eine Stufe weniger als Weg B. Dementsprechend ist die Gesamtausbeute besser, speziell wenn man das Gemisch der beiden isomeren 1,3-Diole 13 und 14 bei der Oxidation zum β-Diketon einsetzt. Andererseits hat Weg B den Vorteil, dass er über definierte kristalline Produkte führt.

5. EIGENSCHAFTEN VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3)

5.1 Spektroskopische Untersuchungen

Nach den IR.-Spektren (vgl. Tab. 1 und Fig. 4 und 5) liegt 16 in festem Zustand ausschliesslich in der Enolform vor. In Nujol-Suspension zeigt die Verbindung in der Gegend von 2760-2480 cm^{-1} deutliche Banden der assoziierten HO-Gruppen sowie bei 1604 und 1590 cm^{-1} die durch Assoziation verschobene C=O-Schwingung und die C=C-Bande. Das intensive Maximum bei 1518 cm^{-1} können wir nicht zuordnen. In Methylenchlorid-Lösung treten bei 1724 und 1700 cm^{-1} zwei intensive Banden auf, die den C=O-Schwingungen eines gesättigten Sechsringketons zuzuordnen sind. Für Enole charakteristische oder assoziierte HO-Banden fehlen, jedoch tritt bei 1630-1600 cm^{-1} eine schwache Bande auf. Danach liegt 16 in CH_2Cl_2-Lösung zur Hauptsache in der Ketoform vor. 9-Methyl-

-cis-decalin-1,3-dion (16) verhält sich somit anders als die entsprechende Verbindung ohne anguläre Methylgruppe.

Tabelle 1. IR.-Spektren der 1,3-Diketoverbindungen

Verbindung	Phase	Hauptbanden (s=stark, m=mittel, w=schwach) in cm^{-1}.			
		O-H assoz.	C=O	C=O ass. + C=C	nicht zugeordnet
(±)-9-Methyl-cis-decalin-dion-(1,3) (16) [3]	Nujol	2760-2480(m)	---	1604, 1590(s)	1518(s)
	CH_2Cl_2	---	1724, 1700 (s)	1630-1600(w)	
(±)-cis-Decalin-dion-(1,3) [3]	KBr	2532-2500(m)	---	1610-1600(s)	1524-1522(s)
	Nujol	2551-2475(m)	---	1605, 1592(s)	1515(s)
	CH_2Cl_2	2618(w)	1721, 1698(s)	1605-1570(s)	

3) Aufgenommen von Herrn K. Aegerter auf einem Perkin-Elmer-Zweistrahl-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

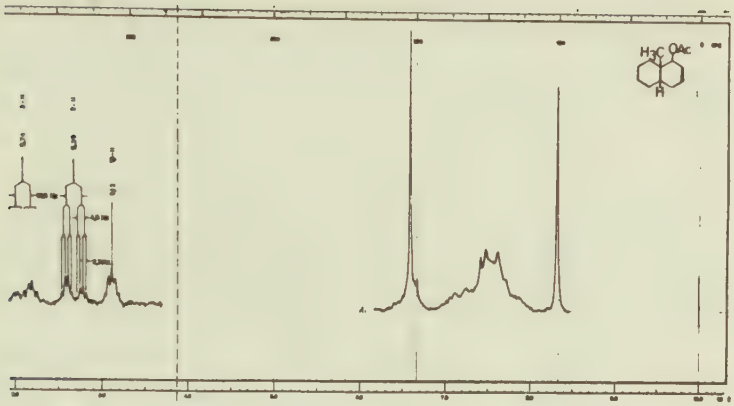


Fig. 3. NMR.-Spektrum von (±)-1α-Acetoxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (5) in $CDCl_3$ [9]

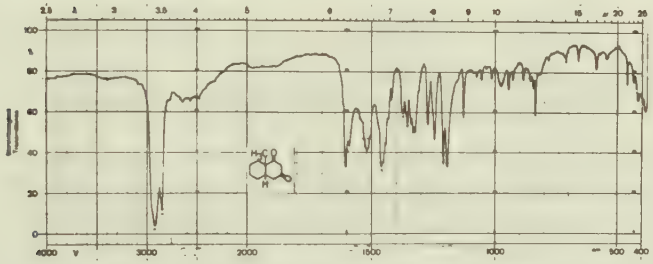


Fig. 4. IR.-Spektrum von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16) (fest in Nujol) [3]

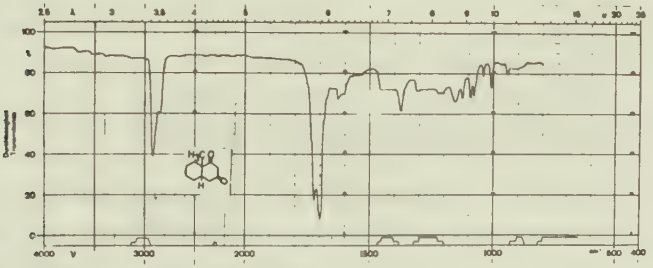


Fig. 5. IR.-Spektrum von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16) in CH_2Cl_2 [3]

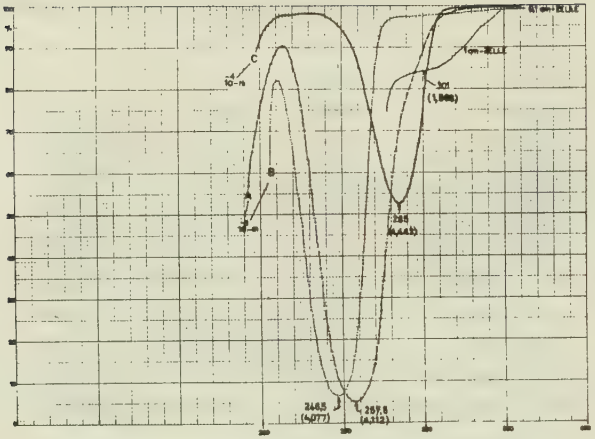


Fig. 6. UV.-Spektren von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16) [4]

Kurve A : Aethanol

Kurve B : Dioxan

Kurve C : 0,01 N NaOH inAethanol-Wasser-(9:1)

Das UV.-Spektrum von 16 in Aethanol zeigt ein einziges Maximum bei 257,5 nm, das auf vollständige Enolisierung schliessen lässt. (Vgl. Tab. 2 und Fig. 6). In 0,01 N NaOH in Aethanol-Wasser-(9:1) verschiebt es sich erwartungsgemäss unter Erhöhung der Extinktion nach 285 nm, was für das Enolat-Ion charakteristisch ist. In Dioxan tritt neben dem intensiven Maximum bei 246,5 nm eine deutliche Schulter bei 301 nm auf. Dies deutet auf das Vorhandensein der Diketoformen neben den Enolformen hin. Messungen in den unpolaren Lösungsmitteln Hexan oder Cyclohexan konnten wir wegen der geringen Löslichkeit nicht durchführen.

Danach liegt das β-Diketon 16 im Festzustand und in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln vollständig enolisiert vor und verhält sich damit gleich wie (±)-cis-Decalindion-(1,3). In hydroxylfreien Lö-

sungsmitteln verhalten sich die beiden Verbindungen etwas verschieden: In CH_2Cl_2 liegt 16, anders als (±)-cis-Decalindion-(1,3), zur Hauptsache in der Ketoform vor, während sich die beiden Verbindungen in Dioxan wieder ähnlich verhalten.

Tabelle 2. UV.-Spektren der β-Diketoverbindungen

Verbindung	Lösungsmittel	λmax (nm)	log ε	Lit.
(±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16)	Aethanol	257,5	4,11	
	0,01 N NaOH in Aethanol-Wasser-(9:1)	285	4,44	4)
	Dioxan	246,5 301	4,08 1,87	
(±)-cis-Decalindion-(1,3)	Aethanol	257	4,22	
	0,01 N NaOH in Aethanol-Wasser-(9:1)	281,5	4,46	[3]
	Dioxan	245 301	4,11 1,89	

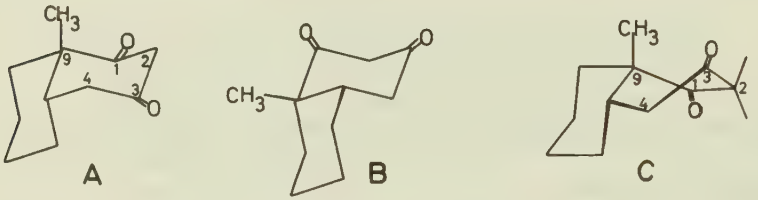
Die NMR.-Spektren von Diketon 16 in Deuterochloroform und Dimethylsulfoxid zeigen ein komplexes Bild von Signalen, die auf das Vorhandensein mehrerer Formen hinweisen. Vorläufig können wir jedoch noch keine Zuordnung treffen. Um eine Aussage über das Tautomeren-Gleichgewicht zu machen, bedarf es weiterer Aufnahmen bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen, sowie Spin-Entkopplungsexperimente und Deuterierungsversuche.

---

4) Aufgenommen von Herrn K. Aegerter, Spektrallabor unseres Instituts, auf einem Beckman-Spektralphotometer, Modell DK 2.

5.2 Zur Konformation von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3)

Durch Betrachtung der Dreiding-Modelle soll versucht werden, eine Aussage über die hauptsächlich vorliegende Konformation zu machen.



Von den beiden Doppelsessel-Konformationen ist A eindeutig die stabilere, kann man doch am Modell leicht zeigen, dass B drei 1,3-diaxiale H:CH_2- Wechselwirkungen mehr aufweist. Wenn wir in A die "C-2-Lehne" des Sessels nach hinten und unten klappen, erhalten wir eine Wannenform mit C-2 und C-10 als "Bug" und "Heck". Gehen wir von dieser Form in die andere Wanne über, bei der C-3 und C-9 an "Bug" und "Heck" stehen, durchlaufen wir die sogenannte schiefe Wanne oder Twist-Form C [30a]. In dieser Konformation sind die axialen H-Atome an C-2 und C-4 nach aussen gerichtet, wodurch die Wechselwirkung mit der angulären CH_3-Gruppe erniedrigt wird. Ferner fallen die 1,3-Wechselwirkungen zwischen den Substituenten an C-4 und C-5 weg. Dem steht der Verlust an Stabilität wegen der Wechselwirkungen zwischen den Substituenten an den vicinalen C-Atomen Nr. 4 und 10 gegenüber, welche in einem Winkel von ca. 30° zueinander stehen. Wegen der C=O-Gruppe in 1-Stellung fallen Wechselwirkungen mit den C-2 H-Atomen dahin.

Wir erkennen also, dass der Energieunterschied zwischen Sessel- und Twist-Form, der beim Cyclohexan ca. 5,5 kcal/Mol beträgt [37a-c], in unserem Fall bedeutend kleiner ist [5]. Berücksichtigt

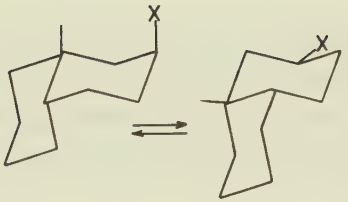
---

5) Beim Cyclohexanon bestimmten Allinger & Karkowski [38] die Energiedifferenz zwischen Sessel und flexibler Form zu 2,8 kcal./Mol.

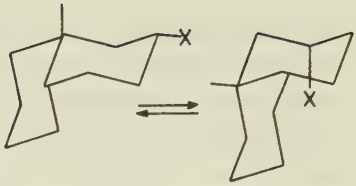
man ausserdem die höhere Entropie der flexiblen Form, so kann man sagen, dass die freie Enthalpie der Konformeren A und C nicht weit auseinander liegt und demzufolge (±)-9-Methyl-cis--decalindion-(1,3) (16) nicht nur in der Sesselform A sondern auch in der Twistform C vorliegt.

6. DIE EPIMEREN (±)-9-METHYL-CIS-DECALOLE-(1): HERSTELLUNG UND KONFIGURATIONSBEWEISE

Wie bereits im 4. Kapitel erwähnt, ist es von entscheidender Bedeutung, die Konfiguration der Hydroxylgruppe im Allylalkohol 4 zu kennen, der bei der Reduktion des ungesättigten Ketons 3 mit $LiAlH_4$ entsteht. Diese Konfigurationsbestimmung wird aber mit Vorteil am gesättigten 9-Methyl-cis-decalol-(1) vorgenommen, in das der ungesättigte Alkohol 4 leicht durch katalytische Hydrierung, und ohne die zur Diskussion stehende Stereochemie an C-1 zu verändern, übergeführt werden kann. Zu diesem Zwecke war es erwünscht, beide epimeren 9-Methyl-cis-decalole-(1) zu kennen, denn ein häufig angewandtes Verfahren zur Konfigurationsbestimmung epimerer Alkohole besteht darin, dass man das entsprechende Keton mit verschiedenen Mitteln reduziert und das Epimerenverhältnis bestimmt. Nach Barton [39] führt die Reduktion mit Na in Alkohol zum stabileren äquatorialen Alkohol. Ebenso ergibt die Aequilibrierung mit Al-isopropylat/Isopropanol nach Eliel & Ro [40] den äquatorialen Alkohol. Wegen der Flexibilität des von uns untersuchten Systems konnten wir von dieser Methode keine Auskunft erwarten, denn im cis-Decalin-System kann jeder Substituent von irgend einer Konfiguration sowohl eine äquatoriale wie auch eine axiale Stellung einnehmen.

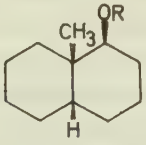


X: 2β



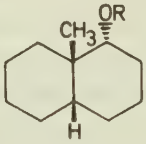
X: 2α

Dennoch reduzierten wir das Keton 1 auf verschiedene Arten, denn wir wollten nach Möglichkeit beide Epimeren isolieren. Ueber die Resultate orientiert Tabelle 3.



R = H : 17

R = 3,5-Dinitrobenzoyl: 19



R = H : 18

R = 3,5-Dinitrobenzoyl: 20

Tabelle 3. Reduktion von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1)

Reduktionsmittel	Produkte in %	
	(±)-9-Methyl-cis-decalol-(1β) (17)	(±)-9-Methyl-cis-decalol-(1α) (18)
Na in Aethanol	65	35
$LiAlH_4$ in Aether	5	95
H_2-Pt in Eisessig	25	75

Tabelle 3 zeigt die prozentualen Anteile der mit verschiedenen Reduktionsmitteln erhaltenen epimeren Alkohole 17 und 18. Die Ermittlung dieser Werte bereitete erhebliche Schwierigkeiten. Die erhaltenen Gemische liessen sich nämlich weder durch Ad-

sorptions- und Verteilungschromatographie (flüssig-flüssig), noch durch Gaschromatographie trennen. Diese Methoden versagten auch im analytischen Bereich, d.h. das Epimerengemisch erschien jeweils als einheitlich.

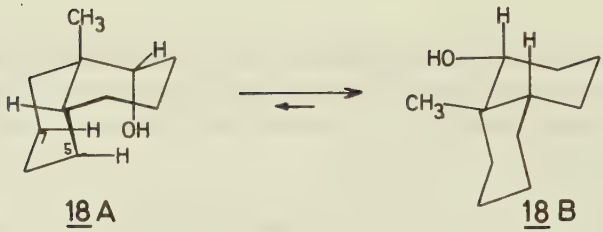
Zur Bereitung der 1β-Hydroxy-Verbindung 17 wurde das aus dem Keton 1 mit Na in Aethanol erhaltene Reduktionsgemisch mit 3,5--Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin behandelt, worauf durch Kristallisation reines 3,5-Dinitrobenzoat 19 gewonnen wurde. Durch alkalische Umesterung mit methanolischer KOH in Dioxan erhielt man daraus den reinen Alkohol zurück. Für die Gewinnung des 1α-Alkohols 18 war das mit $LiAlH_4$ anfallende Epimerengemisch gut geeignet. Aus dem Reaktionsgemisch konnte reines 3,5-Dinitrobenzoat 20 hergestellt werden, das wiederum durch alkalische Umesterung den reinen Alkohol lieferte. Die weiteren Epimerengemische wurden ebenfalls in die 3,5-Dinitrobenzoylderivate übergeführt. Diese wurden durch sorgfältige Chromatographie an der Kieselgelsäule getrennt und ihre Anteile bestimmt.

Die Konfiguration der so erhaltenen epimeren (±)-9-Methyl-cis-1--decalole konnten wir in folgender Art beweisen:

1. Mit Hilfe der NMR.-Spektren

Grob & Tam [41] hatten die Hückel'schen Konfigurationszuordnungen in den vier stereoisomeren 1-Decalolen mit Hilfe der NMR.-Spektren überprüft. Für die cis-ringverknüpften Verbindungen benützten sie die Tieftemperatur-Methode zur "Einfrierung" des Konformerengemisches. Für die Lösung unseres Problems konnten wir uns die gleichen Ueberlegungen zunutze machen und kamen zu den folgenden Schlüssen:

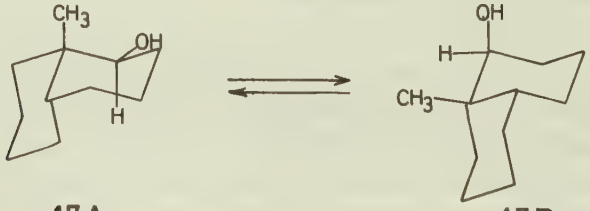
Dreiding-Modelle zeigen, dass die Konformation 18B mit äquatorialer Hydroxylgruppe gegenüber der Konstellation 18A mit der Hydroxylgruppe axial und trans zur Methylgruppe deutlich bevorzugt ist, weil in letzterer eine starke sterische Wechselwirkung zwischen dem Substituenten und den Wasserstoffatomen an C-3, vor allem aber an C-5 und C-7 besteht.



18 A 18 B

Das NMR.-Spektrum von 18 zeigt ein symmetrisches Signal mit einer Halbwertsbreite von 17 Hz [6], das einem axialen α-Proton (-CH-OH) zuzuordnen ist. Dieses ändert sich beim Abkühlen auf -59° nicht (s. Tabelle 4 und Fig. 8), was für das Vorliegen der praktisch einheitlichen Konformation 18B spricht.

Im Epimeren 17 mit der Hydroxylgruppe cis zur Methylgruppe kann diese eine äquatoriale oder eine axiale Stellung einnehmen, ohne dass diese zusätzliche Wechselwirkung auftritt. Die Zahl der Moleküle in Konformation 17A, respektive 17B ist damit nur eine Funktion der relativen Energiedifferenz zwischen einer äquatorialen und einer axialen Bindung. Die Konformationen 17A und 17B sind somit gleichwertig. Deshalb sollte es möglich sein, die Umwandlungsgeschwindigkeit durch Abkühlen so zu vermindern, dass die Signale beider Arten von -CH-OH-Protonen sichtbar werden.



17 A 17 B

6) Bekanntlich unterscheiden sich die Halbwertsbreiten (W_H) der Signale von axialen und äquatorialen Protonen entsprechend den verschiedenen Kopplungen mit Nachbarprotonen deutlich voneinander [42]. Die Halbwertsbreite eines axialen Protons beträgt ca. 20 Hz, diejenige eines äquatorialen Protons ca. 7 Hz.

Tabelle 4. NMR.-Spektren der (±)-9-Methyl-cis-1-decalole in $CDCl_3$

	Mess-Temp.	δ(ppm)	W_H (Hz)	
1α-Alkohol 18	37°(40°)	3,28 (3,56)	17 (17)	a)
	-59°(-56°)	3,32 (3,72)	17 (17)	a)
1β-Alkohol 17	37°(40°)	3,88 (3,70)	13 (16)	b)
	-59°(-56°)	4,06 (3,85)	17 (20)	b)
		3,37 (3,76)	6 (6)	b)

Die Werte in Klammern beziehen sich:
a) auf das cis,cis-Decalol-(1) [41]
b) auf das cis,trans-Decalol-(1) [41]

Tatsächlich war beim Abkühlen eine deutliche Veränderung der Bande des -CH-OH-Protons im NMR.-Spektrum von 17 zu erkennen (s. Tabelle 4 und Fig. 7). Das bei 37° bei 3,8 ppm auftretende Signal mit einer Halbwertsbreite von 13 Hz löst sich bei -59° in zwei Signale auf. Das axiale Proton erscheint mit Zentrum bei 4,06 ppm und der Halbwertsbreite von 17 Hz, dem äquatorialen Proton entspricht das Maximum bei 3,37 ppm und die Halbwertsbreite von 6 Hz.

Das Verhältnis der Konformationen 17A und 17B ergibt sich aus dem abschätzbaren Intensitätsverhältnis der beiden C-1-H-Signale als 5:1.

2. Auf Grund der Veresterungsgeschwindigkeiten

Bei der Herstellung der 3,5-Dinitrobenzoate 19 und 20 aus den epimeren Alkoholen war ein merklicher Unterschied in der Umsetzungsgeschwindigkeit zu beobachten. Nach einer groben Abschätzung anhand einer Verfolgung der fortschreitenden Reaktion mittels Dünnschichtchromatographie ergab sich, dass der Alkohol 18 2-3 mal rascher reagierte als der Alkohol 17.

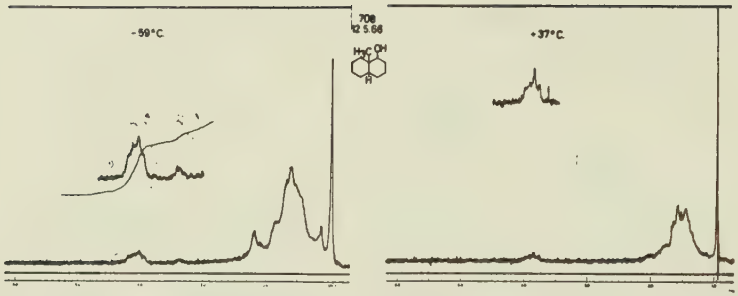


Fig. 7. NMR.-Spektrum von (±)-1β-Hydroxy-9-methyl-cis-decalin (17) in $CDCl_3$ bei + 37° und -59° [2]

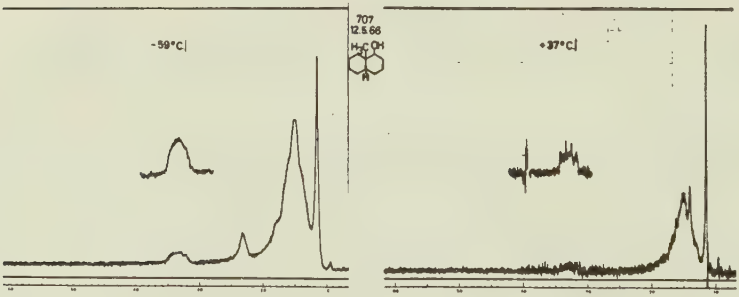


Fig. 8. NMR.-Spektrum von (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-decalin (18) in $CDCl_3$ bei + 37° und -59° [2]

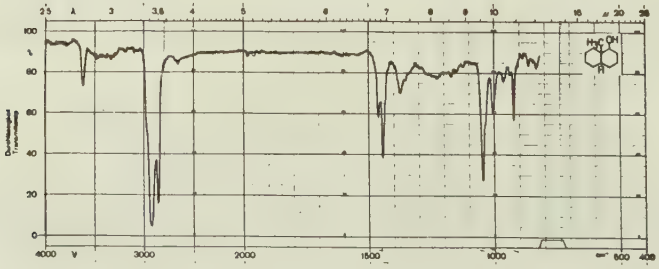


Fig. 9. IR.-Spektrum von (±)-1β-Hydroxy-9-methyl-cis-decalin (17) in CCl_4 [3]

Auf Grund der obigen Aussagen über das Konformerenverhältnis lässt sich diese Tatsache leicht dadurch erklären, dass beim β-Alkohol 17 anders als beim Epimeren 18 neben äquatorialen auch axiale Hydroxyle vorliegen. Daraus folgt, dass der α-Alkohol 18 einen stärker äquatorialen Charakter als der Alkohol 17 besitzt.

3. Auf Grund der sterisch kontrollierten $LiAlH_4$-Reduktion

Einen weiteren Hinweis auf die Konfiguration der epimeren Alkohole gab die folgende Betrachtung:
Nach Dauben [43] besteht der wesentliche Schritt der $LiAlH_4$-Reduktion einer Carbonylgruppe darin, dass im $LiAlH_4$-Carbonyl-Komplex sich das Carbonyl sp^2-Hybrid zu einem sp^3-Hybrid ausbildet. Dabei sind zwei Faktoren von Wichtigkeit:

1. Die sterische Hinderung einer Annäherung des Metall-Hydrid-Ions an die Carbonylgruppe verursacht durch 1,2- und 1,3-Alkyl-Substituenten.
2. Die Tendenz zur Ausbildung des thermodynamisch stabileren Produktes im Falle einer sterisch ungehinderten Anlagerung.

Bei (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1) liegt vermutlich ein nach links verschobenes Gleichgewicht der Konformationen A und B vor. (Aussagen über die Lage des Gleichgewichts s. Abschnitt 4.12).

Die Konformation A besitzt auf der β-Seite eine axiale $-CH_3$-Gruppe in 1,2-Stellung, auf der α-Seite zwei axiale $-CH_2$-Gruppen in 1,3-Stellung zum Carbonyl. Damit wird der β-Angriff eher begünstigt. Die Konstellation B besitzt nur auf der α-Seite eine hindernde axiale $-CH_2$-Gruppe in 1,2-Stellung zum Carbonyl. Der Angriff von der β-Seite ist damit ebenfalls bevorzugt. Beide Konformationen sollten also zum α-Epimeren führen. Der experimentelle Befund, wonach zu 95 % 1α-Alkohol 18 gebildet wird, steht damit im Einklang.

Die Richtigkeit unserer konfigurativen Zuordnung bewiesen wir schliesslich durch die Identität des IR.-Absorptionsspektrums (vgl. Fig. 9 und 10) unseres racemischen 1α-Hydroxy-9-methyl-cis--decalins (18) mit dem von Acklin et al. [26] veröffentlichten Spektrum des optisch aktiven (1S,9R)-9-Methyl-cis-decalol-(1) [7]. Daraus folgt, dass das von Plentl & Bogert [25] beschriebene 9-Methyl-cis-(1)-decalol unbekannter Konfiguration und dessen 3,5-Dinitrobenzoat vom Smp. 126° mit dem 1α-Alkohol 18, respektive mit dem 3,5-Dinitrobenzoat 20 vom Smp. 122-124° identisch sein dürfte.

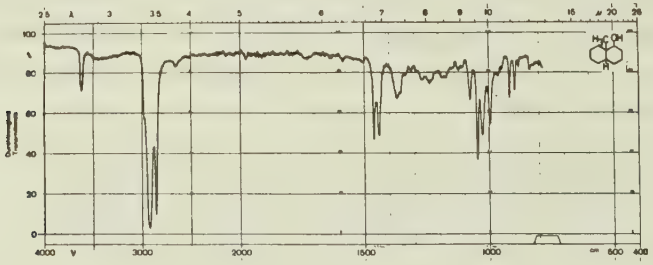


Fig. 10. IR.-Spektrum von (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-decalin (18) in CCl_4 [3]

7) Leider konnten wir keinen direkten Vergleich durchführen, da nach Mitteilung von Prof. V. Prelog, ETH, Zürich, kein Originalpräparat von Acklin et al. [26] mehr vorhanden war.

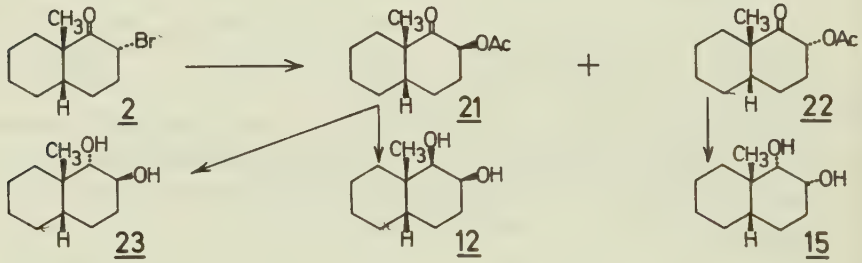
7. SYNTHESE DER EPIMEREN (±)-2-ACETOXY-9-METHYL-CIS-DECALONE-(1) UND DEREN KONFIGURATIVE ZUORDNUNG

Die Behandlung des Bromketons 2 mit Eisessig in Gegenwart von Silberacetat ergab die beiden Acetoxyketone 21 und 22, die sich durch fraktionierte Kristallisation voneinander trennen liessen. Je nach Reaktionsdauer war das Verhältnis der Produkte verschieden. Während nach kurzer Reaktionszeit mehr vom β-Isomeren 21 entstand, war bei längerer Reaktionsdauer das α-Isomere das Hauptprodukt. Die Verwendung von feuchtem Eisessig hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Reaktionsergebnisse. Ersatz des Silberacetates durch Natriumacetat brachte eine deutliche Verlangsamung der Reaktion mit sich und bei der Ausführung der Reaktion in reinem Eisessig wurde die Umsetzungsgeschwindigkeit nochmals vermindert.

Tabelle 5. Umsetzung von Bromketon 2 mit Eisessig

Reagens	Reakt. zeit (Std.)	Umsatz (%)	Produkte (%) α-Isomeres 22	β-Isomeres 21
Eisessig (feucht) + Ag-Acetat	5	ca. 90	30	70
Eisessig (trocken) + Ag-Acetat	7	ca. 90	35	65
Eisessig (feucht) + Ag-Acetat	9	100	43	57
Eisessig (feucht) + Ag-Acetat	13	100	48	52
Eisessig (feucht) + Ag-Acetat	15	100	49	51
Eisessig(trocken) + Ag-Acetat	19	100	54	46
Eisessig(trocken) + Ag-Acetat	22	100	60	40
Eisessig (feucht) + Ag-Acetat	30	100	62	38

Reagens	Reakt. zeit (Std.)	Umsatz (%)	Produkte (%) α-Isomeres 22	β-Isomeres 21
Eisessig + Na-Acetat	46	65	80	20
Eisessig	93	30	83	17

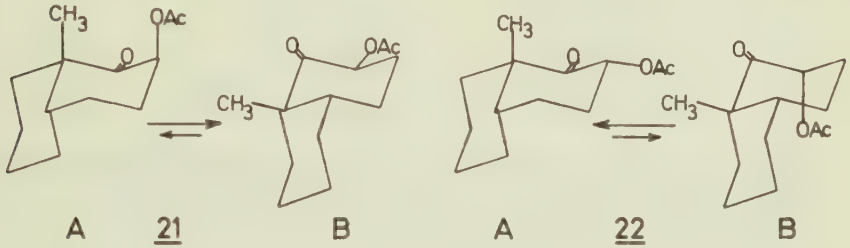


Bei der $LiAlH_4$-Reduktion von Ketolacetat 22 resultierte ein einziges Produkt, nämlich das schon früher erhaltene Diol 15. Das Ketolacetat 21 andererseits lieferte bei der gleichen Reaktion als Hauptprodukt das neue 1,2-Diol 23, sowie das ebenfalls schon aus den Epoxyketonen erhaltene 1,2-Diol 12 als Nebenprodukt. Wenn wir die Zuordnungen der Diole, die in Kapitel 9 vorgenommen werden, als gesichert vorwegnehmen, können wir rückwärts auf die Stereochemie der Ketolacetate schliessen. Damit kommt 22, welches ein 1α,2α-Diol liefert, die 2α-Konfiguration zu und dem Epimeren 21 die 2β-Konfiguration.

Wir wollten nun prüfen, ob die erhaltenen Resultate bei der $LiAlH_4$-Behandlung der Ketolacetate mit der Erwartung übereinstimmen. Dazu müssen wir zuerst abklären, welche Konformeren reagieren:

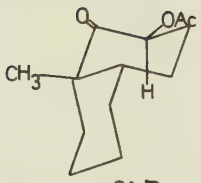
Ohne den umstrittenen "2-Alkylketon- Effekt" zu berücksichtigen, unterscheiden sich die beiden Konformeren jeweils dadurch, dass die Acetoxy-Gruppe in einem Fall in 1,3-Wechselwirkung mit einer

Alkylgruppe steht (21A, 22B), während sie im anderen Fall äquatorial angeordnet ist. Damit werden vor allem die beiden Konformeren 21B und 22A zur Reaktion gelangen.

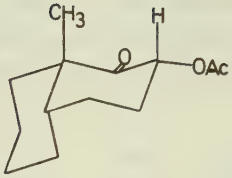


Wenn wir uns wiederum die Ueberlegungen von Dauben [43] zunutze machen (siehe Kapitel 6), sieht man leicht, dass in beiden Verbindungen ein Angriff auf die Carbonylgruppe leichter von der β-Seite stattfinden kann. Wir erwarten also bei den daraus entstehenden Diolen eine 1α-Konfiguration. Tatsächlich erhielten wir aus 22 nur 1α,2α-Alkohol, während 21 85 % 1α,2β-Alkohol und 15 % 1β,2β-Alkohol lieferte.

Mit der getroffenen Zuordnung für 21 und 22 waren auch die NMR.-Spektren im Einklang (vgl. Fig. 11 und 12). Ganz gleich wie im Falle des Bromketons 2 (siehe nächstes Kapitel) können wir durch den Vergleich der NMR.-Spektren einerseits in Chloroform und andererseits in Benzol zeigen, welche Konformation welchem Isomeren zuzuordnen ist. Voraussetzung ist wiederum die Richtigkeit der konformationsanalytischen Betrachtung, wonach bevorzugt die Konformeren 21B und 22A vorliegen sollten.



21 B



22 A

Im Ketolacetat 21 fanden wir für die C-9-CH_3-Protonen: $\Delta = \delta CDCl_3 - \delta C_6H_6 = 0{,}06$ ppm.

Im Ketolacetat 22 betrug der gleiche Wert $\Delta = 0{,}35$ ppm.

Da axiale CH_3-Gruppen in Benzol stärker abgeschirmt werden [44], kommt der Δ-Wert von 0,35 ppm dem Konformeren 22A und nicht 21B zu.

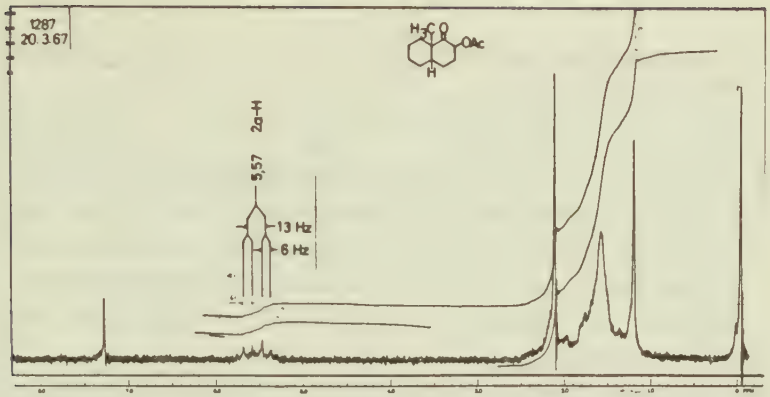


Fig. 11. NMR.-Spektrum von (±)-2β-Acetoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (21) in $CDCl_3$ [2)]

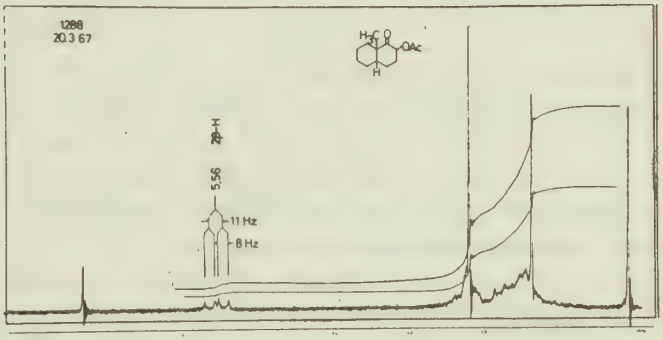


Fig. 12. NMR.-Spektrum von (±)-2α-Acetoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (22) in $CDCl_3$ [2)]

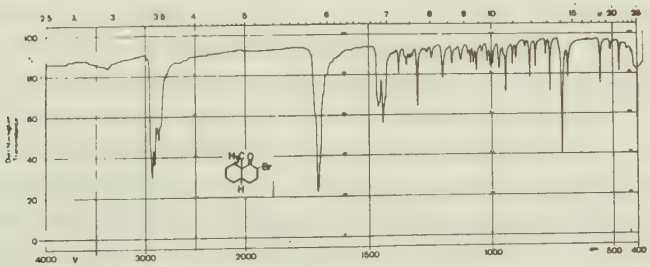


Fig. 13. IR.-Spektrum von (±)-2α-Brom-9-methyl-cis-decalon-(1) (2) (fest in KBr) [3)]

8. BEWEISE FUER DIE STEREOCHEMIE DES (±)-2α-BROM-9-METHYL-CIS-DECALON-(1) (2)

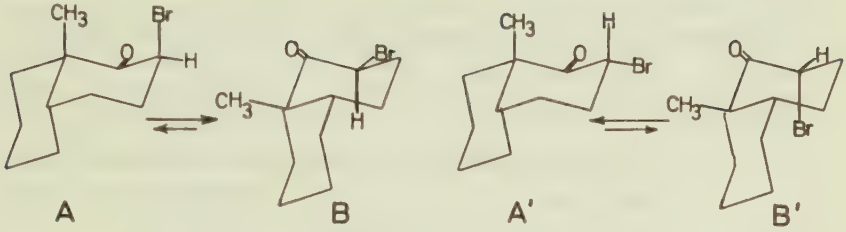
Fast alle Untersuchungen über 2-Halogenketone wurden an starren Systemen durchgeführt. Die Gesetzmässigkeiten in den spektralen Eigenschaften von bekannten Verbindungen erlauben in der Regel auch die Stereochemie von neuen Verbindungen abzuklären. Schwieriger wird die Konfigurationszuordnung bei flexiblen Systemen; doch kann sie auch hier bei optisch aktiven Substanzen mit Hilfe der optischen Rotationsdispersion und des Circulardichroismus vorgenommen werden. Im Bromketon 2 liegt jedoch eine racemische Verbindung eines flexiblen Systems vor. Mit spektroskopischen Methoden allein konnten wir deshalb die räumliche Lage des Bromatoms nicht bestimmen.

Im IR.-Spektrum (in Methylenchlorid) verschiebt sich die C=O-Streckschwingung von Bromketon 2 gegenüber Keton 1 um + 20 cm^{-1} nach 1720 cm^{-1}. Nach den von verschiedenen Autoren angegebenen Werten für α-Bromketone beträgt die Verschiebung für ein äquatoriales Bromatom + 13 bis 19 cm^{-1}, während sie für ein axiales Bromatom nur unbedeutend ist.

Im UV.-Spektrum beobachten wir gegenüber dem Keton 1 einen schwach bathochromen Effekt von 6 nm mit einer geringen Intensitätssteigerung von $\Delta \log \varepsilon = 0{,}13$. Cookson [45] hat gefunden, dass äquatoriale Halogene in Nachbarstellung zur Ketogruppe einen schwach hypsochromen Effekt ohne Intensitätssteigerung verursachen, während axiale Halogene einen stark bathochromen Effekt mit 3-4-facher Intensitätssteigerung zeigen.

Im NMR.-Spektrum erscheint das C-2-Proton von 2 als symmetrisches Signal mit dem Zentrum bei 5,01 ppm und einer Halbwertsbreite von 20 Hz. Alle drei Spektren sprechen dafür, dass das Bromatom im Bromketon 2 äquatorial angeordnet ist. Dies ist auch zu erwarten, wenn man die möglichen Konformationen betrachtet und deren Stabilität auf Grund der Ueberlegungen von Corey [46] be-

urteilt [8].



In den Konformationen A und B' treten jeweils starke 1,3-Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe und Brom auf. In den Konformationen A' und B andererseits haben wir elektrische Effekte (Dipolabstossung), welche die Stabilitäten erniedrigen. Nach Corey [46] überwiegen die sterischen Effekte, sodass wir bevorzugt die Konformationen mit äquatorialem Brom erwarten.

Wie man sieht, ist mit der Annahme der äquatorialen Lage des Bromatoms noch nicht entschieden, ob es im Bromketon 2 α- oder β-Konfiguration besitzt.

NMR.-Spektren in Benzol und Chloroform. Einen ersten Hinweis für die α-Konfiguration des Broms erhielten wir durch vergleichende Aufnahmen der NMR.-Spektren in Benzol und Chloroform. Beim Betrachten der Konformationen A' und B sieht man, dass sie sich zwar in Bezug auf die relativen Lagen von C=O und C-Halogen nicht unterscheiden, dass aber in A' die anguläre CH_3-Gruppe axial, in B äquatorial relativ zu C=O angeordnet ist.

Bhacca & Williams [44] untersuchten den Einfluss von Benzol auf die chemische Verschiebung von Methylgruppen, die α-ständig zu Carbonylen angeordnet sind. Sie beobachteten, dass axiale Methylgruppen abgeschirmt werden. Man erklärt dies damit, dass Benzol einen "Anlagerungskomplex" bildet, in welchem die π-Elektronen mit der partiell-positiven Ladung auf dem Carbonyl-C-Atom

---

8) Vgl. auch die Zuordnung bei (2)-Brom-cis-decalon-(1) durch Zimmermann & Mais [47].

in Wechselwirkung treten.

Wir fanden die in der folgenden Tabelle aufgeführten Werte:

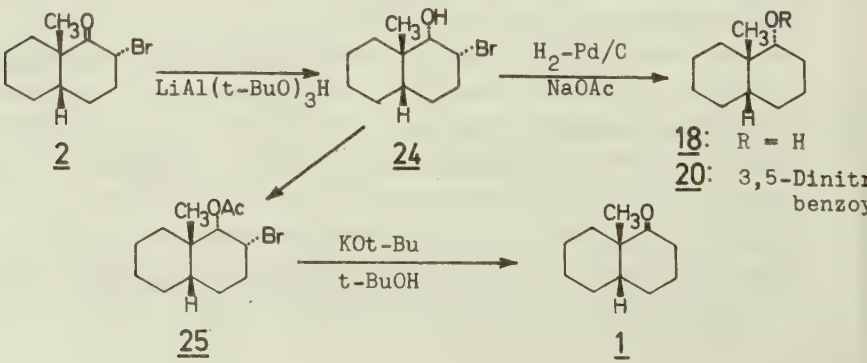
Tabelle 6. NMR.-Spektrum von Bromketon 2 in $CDCl_3$ und C_6H_6

Lösungsmittel	C-9-CH_3	C-2-H
$CDCl_3$	1,27 ppm	5,01 ppm
C_6H_6	0,73 ppm	4,53 ppm
$\Delta = \delta_{CDCl_3} - \delta_{C_6H_6}$	0,54 ppm	0,48 ppm

In gleicher Weise werden auch axiale α-Halogen-Protonen in Nachbarschaft zu Carbonyl abgeschirmt, wie die Werte in Tabelle 6 zeigen.

Eine weitere starke Stütze für die Zuordnung der α-Konfiguration des Broms im Bromketon 2 erblicken wir in der folgenden Reaktionsfolge:

Das Bromketon 2 wurde mit Lithium-tri-tert.-butoxy-aluminiumhydrid zum Bromhydrin 24 reduziert. Bei der Anwendung dieses Reduktionsmittels soll keine Epimerisierung von Brom eintreten [48]. Durch anschliessende Acetylierung wurde das acetylierte Bromhydrin 25 gewonnen.

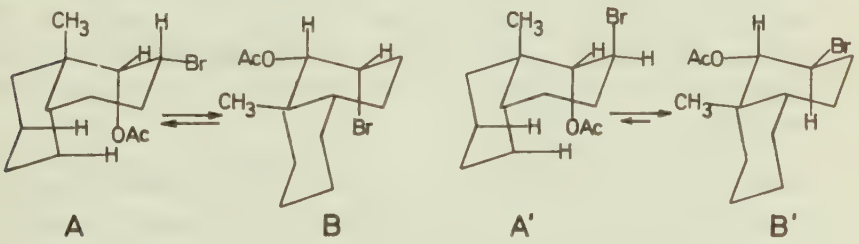


Reduktive Eliminierung von Brom durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Palladium und Natriumacetat ergab 9-Methyl-cis-decalol-(1α) (18), der durch das 3,5-Dinitrobenzoat 20 charakterisiert wurde. Damit ist die α-Konfiguration der 1-Hydroxygruppe im Bromhydrin 24 und somit auch in 25 bewiesen. Der Konfigurationsbeweis für das Bromatom kann jetzt anhand des Bromhydrins 24 erbracht werden.

Nach Bartlett [49] liefern nämlich cis-Halogenhydrine bei der Behandlung mit Alkali Ketone, während trans-Halogenhydrine Epoxide ergeben. Henbest et al. [50] behandelten cis- und trans-ständige Bromhydrine mit Kalium-tert.-butoxid. Die cis-Verbindungen lieferten in jedem Fall unter Dehydrobromierung die entsprechenden Ketone, während trans-Bromhydrine Epoxide gaben.

Wir behandelten deshalb das Bromhydrinacetat 25 mit Kalium-tert.-butoxid in tert. Butanol und erhielten in guter Ausbeute Keton 1, das wir in Form seines 2,4-Dinitrophenylhydrazons isolierten. Dieses Verhalten spricht für das Vorliegen einer cis-Verbindung.

Wir konnten die getroffene Zuordnung ferner durch das NMR.-Spektrum des Bromhydrinacetats 25 stützen (vgl. Fig. 14). Dazu müssen wir wiederum die vier theoretisch möglichen All-Sesselform-Konformationen betrachten:



In den Konformationen A und B treten starke Wechselwirkungen zwischen den axialen Substituenten und 1,3-axialen CH_2-Gruppen auf. Konformation B scheint eher begünstigt zu sein, doch könnte auch eine Twist-Form vorliegen. Beim Vergleich der Konformationen

A' und B' ist sofort ersichtlich, dass die Konformation B' bevorzugt ist. Wir würden also beim Vorliegen einer 1α,2β-Verbindung im NMR.-Spektrum das C-1-Proton als Dublett mit einer grossen Kopplungskonstante erwarten. Beim Bromhydrinacetat 25 erscheint nun aber bei 4,87 ppm ein Dublett mit J = 3,5 Hz. Diese Kopplungskonstante ist zu klein für ein trans diaxiales Nachbarproton , und damit kann man auch das Konformere B' ausschliessen. Somit spricht auch das NMR.-Spektrum für die 1α--Acetoxy-2α-brom-Konfiguration.

Im IR.-Spektrum von 25 (vgl.Fig. 15) beobachteten wir in Tetrachlorkohlenstoff zwei Carbonylfrequenzen bei 1735 und 1745 cm^{-1}, während im festen Zustand nur eine Bande bei 1743 cm^{-1} auftrat. Wir erklären das durch Rotationsisomerie, wie sie gewöhnlich bei α-Halogen-Carbonyl-Verbindungen beobachtet wird [51]. Danach gehört die Bande mit der höheren Frequenz zu dem Isomeren, in dem das Bromatom nahe beim Carbonylsauerstoff steht, die mit der niedrigeren Frequenz zu einer Form, in der es von ihm weggedreht ist.

Mit der Zuordnung der α-Konfiguration des Brom im Bromhydrinacetat 25 ist auch die Stereochemie des Bromketons 2 bewiesen. Das Keton 1 wird also in stereoselektiver Reaktion in das 2α--Bromketon übergeführt und das kinetisch bestimmte Produkt ist zugleich auch das thermodynamisch stabilere. Eine mögliche Erklärung für diesen Befund liefert uns die Betrachtung der Bildungsweise von α-Bromketonen aus den Ketonen, auf die wir jetzt näher eingehen wollen.

1953 hatte Corey [46] postuliert, dass bei der Bromierung eines Cyclohexanon-Derivates im kinetisch kontrollierten Hauptprodukt Brom die axiale Stellung einnimmt. Dies wurde damit erklärt, dass das Brominiumion die Enolform hauptsächlich von derjenigen Richtung her angreift, welche die grösstmögliche Ueberlappung mit den π-Orbitalen der enolischen Doppelbindung ermöglicht, d.h. senkrecht zur Ebene der Doppelbindung. Später wurde von Djerassi

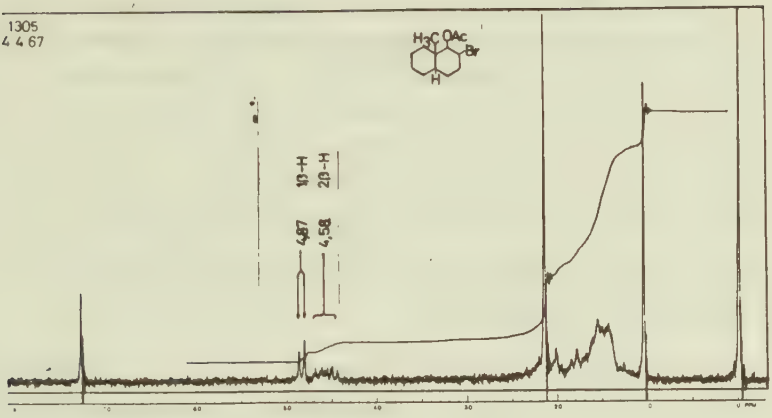


Fig. 14. NMR.-Spektrum von (±)-1α-Acetoxy-2α-brom-9-methyl-cis-decalin (25) in $CDCl_3$ [2]

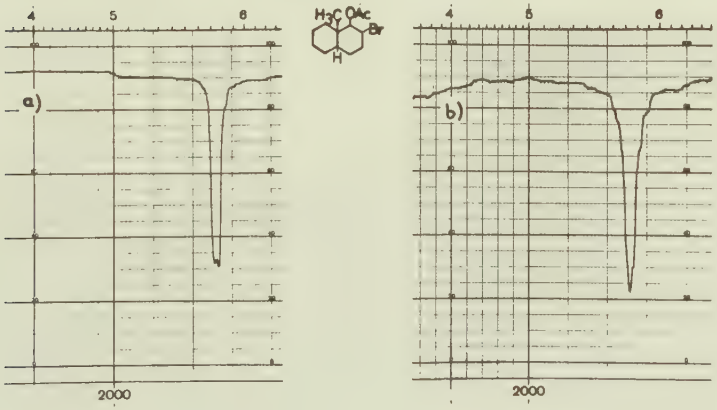


Fig. 15. IR.-Spektren von (±)-1α-Acetoxy-2α-brom-9-methyl-cis-decalin (25) im Bereiche von 4,0 - 6,0 μ [3]

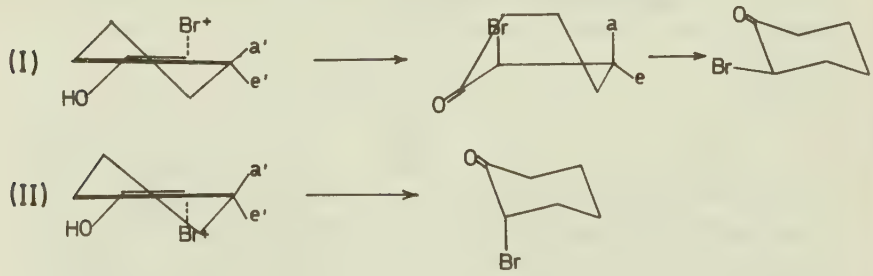
a) in CCl_4

b) fest in KBr

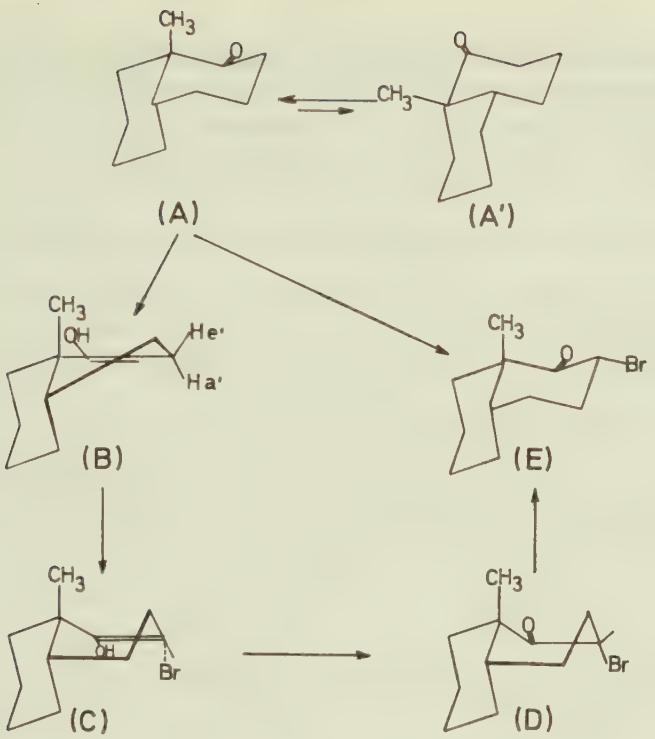
und Mitarbeitern gezeigt, dass dies nur in Abwesenheit sterischer Hinderung gilt und dass bei starker sterischer Hinderung das Hauptprodukt der Bromierung unter kinetischer Kontrolle das äquatoriale Isomere ist. So entsteht z.B. bei der Bromierung von 17β-Acetoxy-5α-androstan-3-on das äquatoriale 2α-Bromid. Der zu einem axialen Brom führende β-Angriff an C-2 wird durch die axiale anguläre CH_3-Gruppe an C-10 stark gehindert [52].

Valls & Toromanoff [53] haben die Ergebnisse überprüft und folgende Fälle unterschieden:

Senkrechter Angriff des Brominiumions auf die Doppelbindung kann entweder "parallel" zu dem benachbarten pseudoaxialen Substituenten (I) oder "antiparallel" erfolgen (II).



In Abwesenheit sterischer Hinderung beobachtet man den "antiparallelen" Angriff (II), welcher axiales Brom liefert. Ist jedoch der "antiparallele" Angriff gehindert, z.B. durch eine 1,3-diaxiale Wechselwirkung zwischen Brom und einer Gruppe grösser als H, überwiegt die "parallele" Addition, welche als primäres Produkt eine Wannenstruktur mit axialem Brom liefert. Wir wollen nun diese Ueberlegung auf die Bromierung des Ketons 1 übertragen.

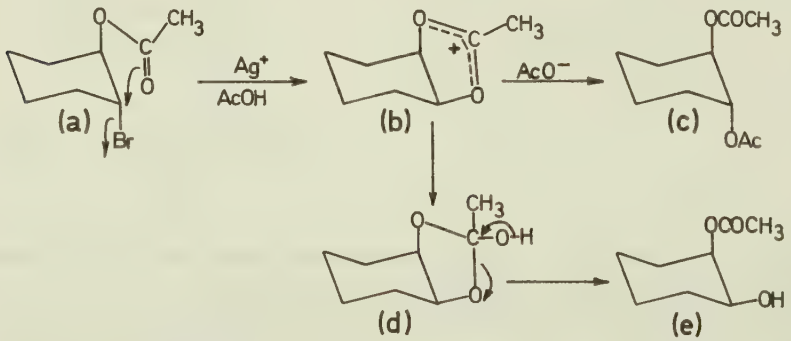


Wie wir schon gezeigt haben (s. Abschnitt 4.12), sollte das Keton 1 bevorzugt die "Nicht-Steroid-Konformation" (A) einnehmen. Der "antiparallele" Angriff auf die planare Enolform (B) ist wegen der 1,3-Wechselwirkung mit der -CH_3-Gruppe an C-9 stark gehindert. Wir nehmen deshalb an, dass ein Wannen-ähnlicher Uebergangszustand (C) vorliegt, der eine Ueberlappung der π-Orbitale erleichtert. Durch einen raschen Konformationswechsel geht dann (D) in (E) über, wo Brom äquatorial und α-ständig angeordnet ist.

Behandlung von Bromhydrinacetat 25 mit Eisessig und Ag-Acetat.

Da wir ursprünglich das Vorliegen der β-Konfiguration von Brom im Bromketon 2, respektive im Bromhydrinacetat 25 vermuteten, und somit eine trans-Stellung der Substituenten annahmen, wollten wir zeigen, dass die Substitution des Broms unter Nachbargruppenbeteiligung der trans-ständigen Acetoxy-Gruppe verläuft.

Winstein & Buckles [54] haben schon früher festgestellt, dass die Reaktion von Silberacetat in trockenem Eisessig mit trans-1-Acetoxy-2-bromcyclohexan (a) unter Retention der Konfiguration erfolgt. Sie erklärten diesen Befund damit, dass sich die benachbarte Acetoxy-Gruppe am Austauschprozess beteiligt, indem sich ein cyclisches Acetoxonium-Ion (b) als Zwischenprodukt bildet, worauf der Ring durch das Acetat-Ion unter Inversion geöffnet wird. Es bildet sich das trans-Diacetoxy-Derivat (c).



Ganz anders verläuft die Reaktion in Gegenwart von Wasser. Dieses koordiniert mit dem Acetoxonium-Ion (b) zu (d) und der Ring kann unter Retention geöffnet werden. Das End-Resultat ist Inversion, d.h. es entsteht das cis-Derivat (e).

Wir behandelten nun das Bromhydrinacetat 25 einerseits mit Ag-Acetat in trockenem Eisessig und andererseits mit Ag-Acetat in feuchtem Eisessig und erhielten nach anschliessender Hydrolyse mit methanolischer KOH in beiden Fällen dieselben Produkte. Neben unpolarem Material isolierten wir das erwartete 1α,2β-Diol

23 und wenig 1α,3β-Diol 14. In keinem Fall fanden wir das 1α,2α-Diol 15. Wir haben somit in unserem Fall keinen Hinweis für eine Nachbargruppenbeteiligung. Der uneinheitliche Verlauf derReaktion und vor allem das unerwartete Auftreten eines 1,3-Diols veranlassten uns, diese Reaktion noch etwas genauer zu untersuchen.

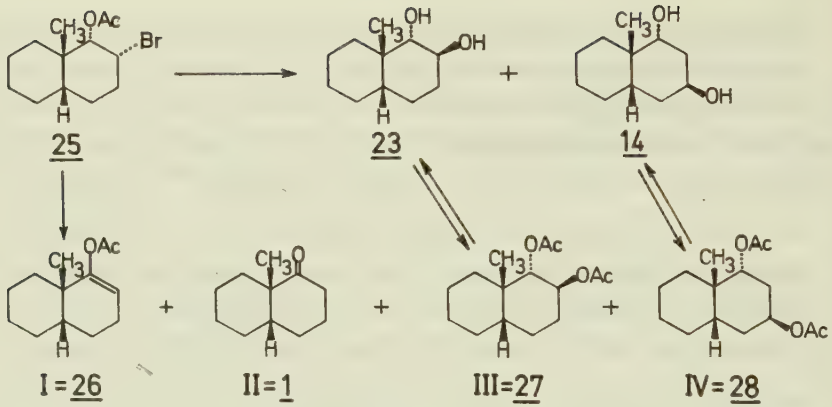
Wir kochten deshalb das Bromhydrinacetat 25 mit Silberacetat in trockenem Eisessig während 2 Std. am Rückfluss und chromatographierten das Reaktionsgemisch ohne anschliessende Hydrolyse an Kieselgel. Wir erhielten die vier Produkte I-IV.

Produkt I stellte ein kompliziertes Gemisch von mindestens drei Substanzen dar. Wie man dem NMR.-[9] und IR.-Spektrum entnehmen kann, besteht es etwa zur Hälfte aus dem Enolacetat 26. Um die Identifizierung durch einen direkten Vergleich vornehmen zu können, stellten wir 26 durch Behandlung des Ketons 1 mit Isopropenylacetat her. In 26 erscheint die C=O-Streckschwingung bei 1755 cm^{-1}; und die C-O-Schwingung ist nach 1207 cm^{-1} verschoben. Die Lage dieser Schwingungen sowie die Bande bei 1100 cm^{-1} sind charakteristisch für Enolacetate [55]. Im NMR.-Spektrum erscheint das C-2-Proton als Triplett bei 5,23 ppm mit J = 4 Hz. Damit ist die Struktur des Enolacetats 26 gesichert und diese Verbindung in Produkt I eindeutig nachgewiesen.

Das nächste eluierte Produkt II war mit Keton 1 identisch. Dies wurde durch die Ueberführung in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon bewiesen. Es dürfte über das Enolacetat 26 entstanden sein.

---

9) Wir danken Herrn Dr. H. Fritz, J. R. Geigy A.G., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieser Spektren mit einem VARIAN-Spektrograph HA-100 bei 100 MHz.



Produkt III war das erwartete 1α,2β-Diacetoxyderivat 27. Das IR.-Spektrum war damit vereinbar und die Hydrolyse lieferte das 1α,2β-Diol 23. Umgekehrt wurde durch Acetylierung von 23 Produkt III erhalten.

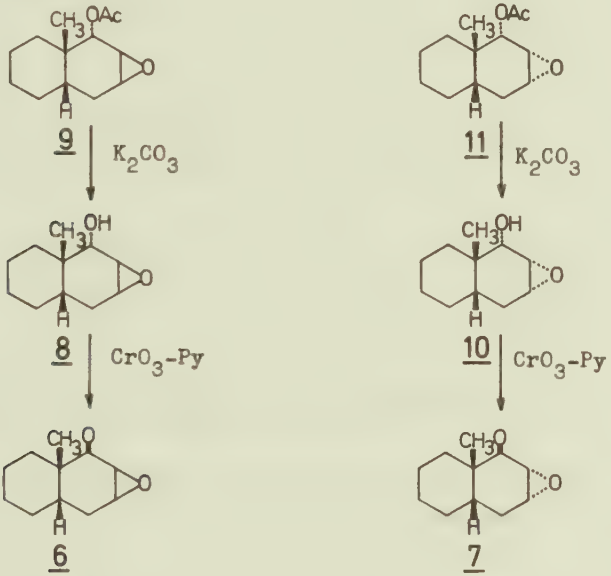
Produkt IV schliesslich erwies sich als das Diacetat des 1α,3β--Diols 14. Wiederum wurde der Beweis durch Hydrolyse und durch Reacetylierung von einem auf anderem Wege erhaltenen Präparat des Diols 14 geführt. Produkt IV könnte durch Essigsäure-Anlagerung an das Allylacetat entstanden sein.Doch ist unseres Wissens unter den erwähnten Bedingungen noch nie eine derartige Reaktion beobachtet worden, sodass die Bildung von 28 aus 25 noch unklar ist.

9. HERSTELLUNG UND STEREOCHEMIE DER REINEN EPOXYKETONE 6 UND 7.

Da wir bei der Epoxidation des α,β-ungesättigten Ketons 3 mit alkalischem H_2O_2 nur ein Gemisch der isomeren Epoxide erhalten hatten (s. Abschnitt 4.2), suchten wir nach einer anderen Methode zur Herstellung der reinen Isomeren. Umsetzungen von 3 mit N-Bromacetamid oder N-Bromsuccinimid führten ebenfalls zu Gemischen. Ein Versuch mit Perbenzoesäure verlief wie erwartet erfolglos. Nachdem diese direkten Methoden zu keinem brauchba-

ren Ergebnis geführt hatten, versuchten wir die Herstellung aus den Epoxyacetaten 9 und 11, deren Stereochemie wir bewiesen hatten. Die selektive Hydrolyse der Acetoxy-Gruppe zu den entsprechenden Epoxyalkoholen 8 und 10 gelang mit Hilfe von ca. 0,5-proz. K_2CO_3 in Methanol-Wasser (3-10 Std. bei 22°). Unter diesen Bedingungen blieb der Oxidring intakt.

Durch die nachfolgende Oxidation mit CrO_3 in Pyridin nach der Methode von Sarett [56] wurden in ca. 60 % Ausbeute reines (±)--2β,3β-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (6) und (±)-2α,3α-Epoxy--9-methyl-cis-decalon-(1) (7) erhalten.



Die Konfiguration der Oxidringe in den Epoxyketonen 6 und 7 ist gleich wie in den Epoxyacetaten 9, respektive 11, da sie bei den Reaktionen nicht berührt wurde.

Die NMR.-Spektren [10] sind mit den Strukturen der α,β-Epoxyketone im Einklang. Die Ableitung der Konfiguration des Oxidringes aus der chemischen Verschiebung der angulären Methylgruppe,

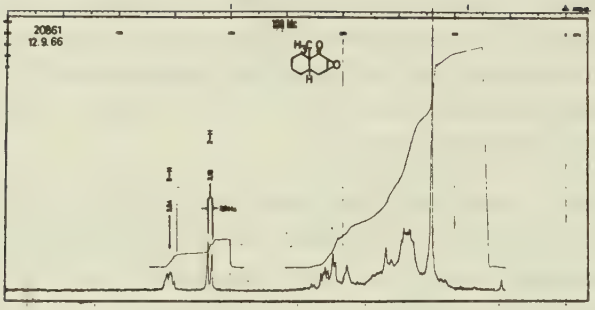


Fig. 16. NMR.-Spektrum von (±)-2β,3β-Epoxy-9-methyl-cis--decalon-(1) (6) in $CDCl_3$ [10]

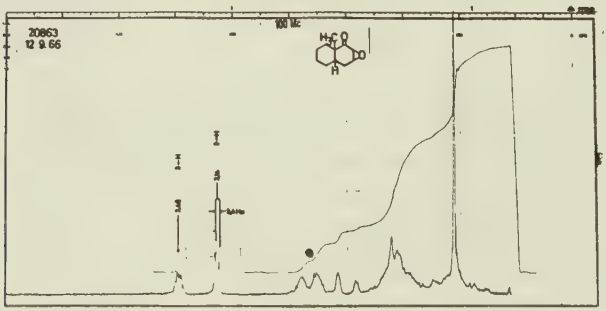


Fig. 17. NMR.-Spektrum von (±)-2α,3α-Epoxy-9-methyl-cis--decalon-(1) (7) in $CDCl_3$ [10]

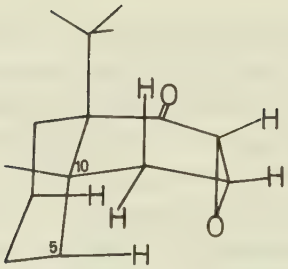
---

10) Aufgenommen im Physiklaboratorium der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, auf einem VARIAN-Spektrograph, Modell HA-100 bei einer Resonanzfrequenz von 100 MHz. Wir danken Herrn Dr. F. Stuber auch hier bestens für diese Messungen.

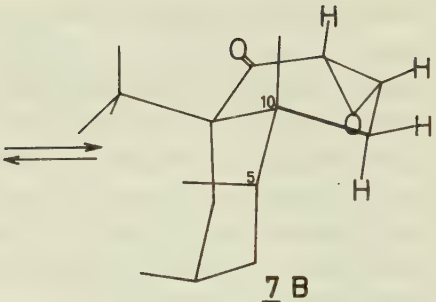
oder aus den Kopplungen zwischen dem Epoxid-Proton an C-3 und den Protonen an C-4 ist allerdings wegen der nicht festgelegten Geometrie der Verbindungen nicht möglich. Beim β-Epoxid 6 erscheint das Signal der Methylgruppe bei 1,20 ppm, beim α-Epoxid 7 bei 1,06 ppm. In beiden Verbindungen tritt bei etwa 3,16 ppm ein Dublett mit der Kopplungskonstante $J \simeq 4$ Hz auf, welches dem Proton an C-2 zuzuordnen ist. Das C-3-Proton erscheint bei 6 und 7 als ein Multiplett bei etwa 3,5 ppm (vgl. Fig. 16 und 17).

Als mögliche Konformationen der Epoxyketone 6 und 7 ergeben sich die Formeln 6A und 6B, respektive 7A und 7B. C-10 befindet sich jeweils unterhalb, respektive oberhalb einer Ebene, die durch C-9 und C-1 bis C-4 gebildet wird. Nach Djerassi et al. [57] können die delokalisierten Elektronen des Oxiran-Ringes mit den π-Elektronen der Carbonylgruppe dann am besten in Wechselwirkung treten, wenn die Ebene des Ringes parallel zu derjenigen der π-Orbitale der Carbonylgruppe liegt. In allen vier Konformationen ist diese Bedingung der optimalen Resonanz zwischen Oxiranring und C=O-Gruppe erfüllt. In 7A besteht eine starke sterische Wechselwirkung zwischen dem Wasserstoff an C-5 und dem Epoxid-Sauerstoff (1,5 Å Abstand). Dieser Umstand dürfte bewirken, dass das Gleichgewicht auf der Seite des Konformeren 7B liegt.

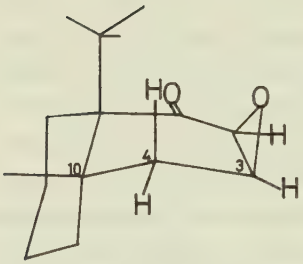
Beim Epoxyketon 6 können wir die Lage des Gleichgewichtes nur schwer beurteilen. In 6A finden sich zwar weniger diaxale Wechselwirkungen zwischen den H-Atomen und den CH_2-Gruppen als in 6B, jedoch besteht eine gewisse Hinderung des Oxiranringes durch die anguläre Methylgruppe. Ausserdem stehen in 6A die H-Atome an C-3 und C-4 in einer ungünstigen syn-periplanaren Anordnung.



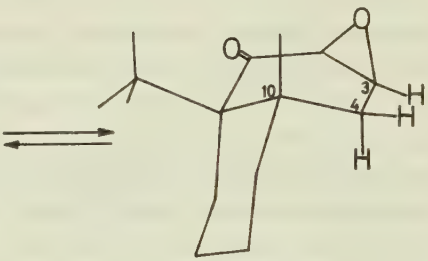
7A



7B



6A



6B

10. STEREOCHEMIE DER 1,2- UND DER 1,3-DIOLE

Bei der $LiAlH_4$-Reduktion der Epoxyacetate 9 und 11 und der Epoxyketone waren 1,2- und 1,3-Diole entstanden, deren Struktur und Konfiguration durch die folgenden Reaktionen und Ueberlegungen eindeutig bewiesen wird. Dass die Verbindungen 15, 12 und 23 tatsächlich eine 1,2-Glykolgruppierung enthalten, konnte durch die quantitative Titration mit HJO_4 gezeigt werden. Entsprechend positiv fiel die Farbreaktion mit Benzidin-Perjodat aus. Die Ergebnisse sind in der untenstehenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 7. Titration mit HJO_4 und Benzidin-Perjodat-Farbtest

Substanz	Titration [11]	Farbtest [12]	Resultat
Diol 15	90 % Umsatz nach 42 Std.	+	+
Diol 12		+	+
Diol 23	75 % Umsatz nach 13 Std.	+	+
Diol 13	0 % Umsatz nach 42 Std.	-	-
Diol 14	15 % Umsatz nach 48 Std.	-	-

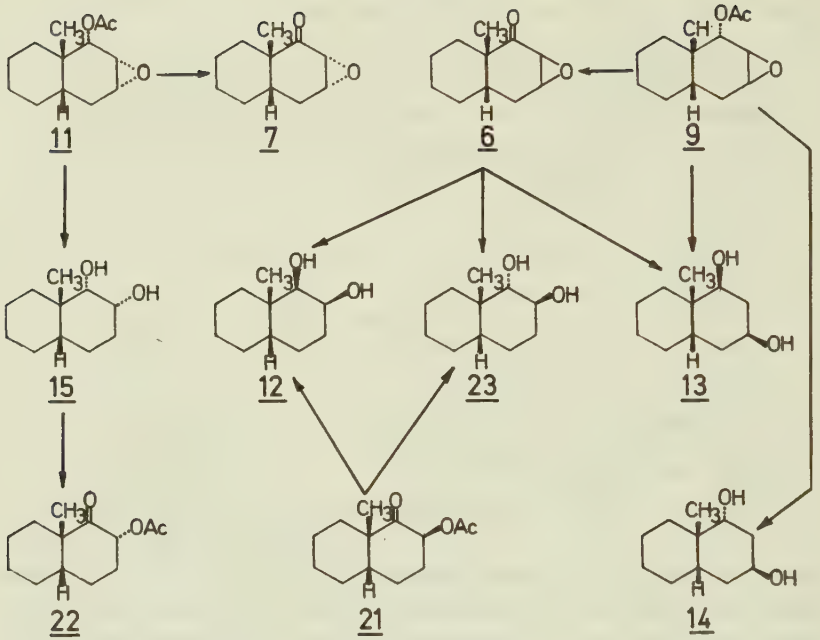
Die Diole 13 und 14 waren gegen HJO_4 beständig. Die Hydroxyle befinden sich in 1,3-Stellung, denn bei der Oxidation mit CrO_3-H_2SO_4 in Aceton lieferten sie das 1,3-Diketon 16. Die Stereochemie der einzelnen Verbindungen kann man nun aus ihrer Herstellung ableiten (vgl. dazu Formelschema III).

---

11) Die quantitative Umsatzbestimmung (Perjodsäure-Titration) wurde nach der Vorschrift von Winterstein & Moore [58] durchgeführt.

12) Der Benzidin-Perjodat-Test auf 1,2-Diole nach der Methode von Movery [59] wurde auf DC-Platten entweder direkt nach Auftragen, oder nach der Chromatographie ausgeführt.

Formelschema III

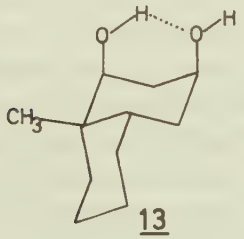


Schlüsselprodukte in der Beweiskette sind die Epoxyacetate 9 und 11. 11 lieferte bei der $LiAlH_4$-Reduktion das Diol 15, dem somit eindeutig 1α,2α-Konfiguration zukommt. Da wir dieses Diol auch durch $LiAlH_4$-Reduktion des Ketolacetats 22 erhielten, muss auch in letzterem die 2-Hydroxygruppe die α-Konfiguration besitzen, wie wir dies schon auf Grund der NMR.-Spektren postuliert haben. Beim isomeren Ketolacetat 21 handelt es sich somit um das 2β-Epimere. Den daraus hergestellten 1,2-Diolen 12 und 23 kommt infolgedessen die 2β-Konfiguration zu. 12 und 23 sind also bezüglich der 1-Stellung epimer. Für deren Zuordnung haben wir keine direkten Beweise. Da uns jedoch in Analogie zu anderen Fällen bei der $LiAlH_4$-Reduktion der Angriff von der β-Seite begünstigt erscheint, schreiben wir dem zu 90 % entstandenen Hauptprodukt 23 die 1α-Konfiguration und dem Nebenprodukt 12 die 1β-Konfiguration zu.

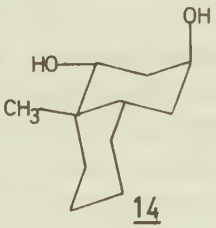
Epoxyacetat 9 lieferte bei der Reduktion mit $LiAlH_4$ das Diol 14, womit in dieser Verbindung die 1α,3β-Konfiguration bewiesen ist. Es bleibt somit nur noch die Stereochemie des Diols 13 abzuklären. Das aus 9 hergestellte Epoxyketon 6 ergab mit $LiAlH_4$ die drei Diole 12, 13 und 23, die somit in 2- respektive 3-Stellung die gleiche β-Konfiguration aufweisen müssen. Wie wir schon sahen, stimmt diese Zuordnung für 12 und 23 mit früheren Befunden überein. Da 13 ebenfalls ein 1,3-Diol ist, kann es sich von 14 nur durch Epimerie an C-1 unterscheiden. Es besitzt infolgedessen die 1β,3β-Konfiguration.

Die Richtigkeit dieser Zuordnungen wurde durch die IR.-Spektren der Diole, gemessen bei verschiedener Konzentration nach der Methode von Kuhn [60], bestätigt (s. Tabelle 8 und Fig. 18). Beim 1,3-Diol 13 trat ein konzentrationsunabhängiges Dublett bei 3598 und 3498 cm^{-1} auf. Dies ist auf eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen den beiden Hydroxylen zurückzuführen. Eine derartige Bindung kann zustande kommen, wenn die beiden Substituenten bis-axial angeordnet sind.

Das 1,3-Diol 14 zeigte hingegen nur eine einzige HO-Streckschwingung bei 3610 cm^{-1}. Diese ist den nicht gebundenen Hydroxylgruppen zuzuweisen.



13



14

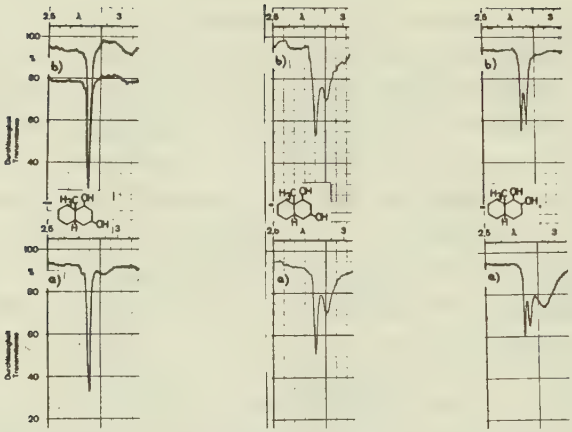
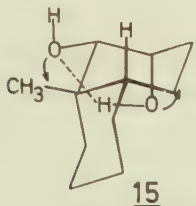


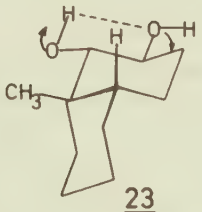
Fig. 18. IR.-Spektren von (±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14),
(±)-1β,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (13) und
(±)-1α,2α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (15) im Bereiche von 2,5 - 3,0 μ [3]
a) 6.10^{-2}-molar; 0,5 mm Zelle
b) 6.10^{-3}-molar; 5,0 mm Zelle

Bei den 1,2-Diolen 15 und 23 traten jeweils zwei HO-Banden auf. Beim cis-Diol 15 war $\Delta\nu = 50\ cm^{-1}$ und beim trans-Diol $\Delta\nu = 40\ cm^{-1}$. Es gilt nun aber allgemein für vicinale Hydroxyle, dass $\Delta\nu$ im cis-Fall grösser ist als bei der trans-Anordnung. Wie Kuhn [60] zeigen konnte, verändert sich $\Delta\nu$ invers zur Länge der H-Brücke, d.h. $\Delta\nu$ wird grösser je stärker die Wasserstoffbrückenbindung ist. Bei der Bildung einer H-Brücke verursacht die Anziehung zwischen den OH-Gruppen eine Rotation um die C-C-Bindung, welche den Winkel verkleinert. In einem unverdrehten Sessel ist zwar die Distanz zwischen vicinalen äquatorialen OH-Gruppen dieselbe wie zwischen einem axialen und einem äquatorialen Hydroxyl, jedoch ist die Energie für eine Verdrehung im Fall der cis-ständigen OH-Gruppen kleiner, weil der Ring bei der cis-Struktur durch die Verdrehung mehr planar, bei der trans-Struktur stärker gefaltet wird.

Für die 1,2-Diole lassen sich die folgenden Konformationen postulieren:



15



23

Tabelle 8. IR.-Spektren: Frequenz der Hydroxyl-Schwingungen [13]

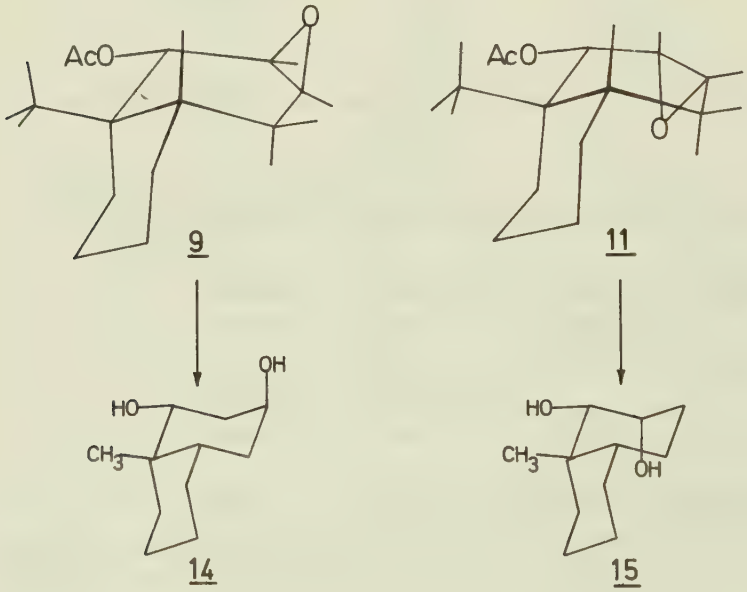
Verbindung	ν(OH) in cm^{-1} freies OH	assoz.OH	$\Delta\nu$(OH) in cm^{-1}
(±)-1β,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin 13	3598	3498	100
(±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin 14	3610	--	
(±)-1α,2α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin 15	3630	3580	50
(±)-1α,2β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin 23	3630	3590	40

Die Tatsache, dass bei der reduktiven Oeffnung des Oxiranringes mit $LiAlH_4$ in den Epoxyacetaten 9 und 11 jeweils nur ein einziges Diol gebildet wurde, zeigt, dass die Reaktion stereospezifisch verläuft. Dies setzt voraus, dass das Ausgangsmaterial nicht als Konformerengemisch vorliegt, sondern dass jeweils ein

13) 6.10^{-3}-m Lösungen in der 5 mm-Zelle und 6.10^{-2}-m Lösungen in der 0,5 mm-Zelle ergaben die gleichen Absorptionsmaxima mit gleicher Intensität. Die 1,2-Diole wurden in CCl_4, die 1,3-Diole in CH_2Cl_2 (wegen der geringen Löslichkeit) aufgenommen.

Konformeres stark bevorzugt ist. Wir nehmen an, dass dies die untenstehenden Konformationen mit äquatorial angeordneten Acetoxygruppen sind.

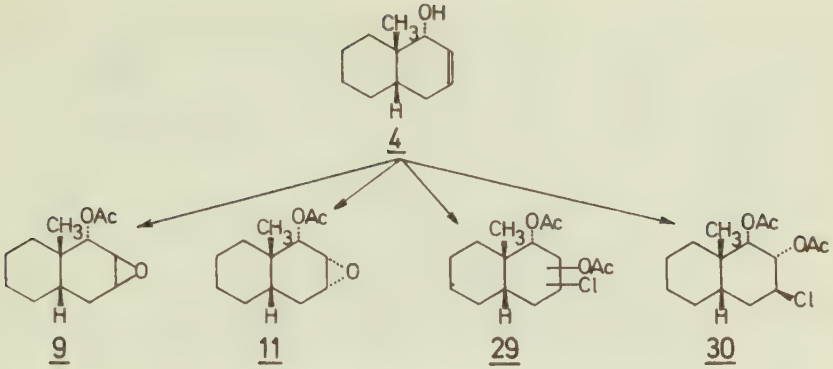
Im Einklang mit der Fürst-Plattner-Regel [61] erhielt man daraus durch trans-diaxiale Ringöffnung die Produkte mit axialem Hydroxyl.



11. VERSUCHE ZUR AUFKLAERUNG DER AUS DEN EPOXYACETATEN ENTSTANDENEN SEKUNDAERPRODUKTE

11.1 Diacetoxychlorverbindungen

Wie wir schon in Abschnitt 4.3 erwähnten, isolierten wir bei der Epoxidation des Allylalkohols 4 mit Perbenzoesäure in Chloroform und anschliessender Acetylierung des Rohproduktes neben den erwarteten isomeren Epoxyacetaten 9 und 11 zwei vorerst nicht definierte Nebenprodukte 29 und 30.



In den IR.-Spektren der beiden Verbindungen 29 und 30 waren die typischen Ester-Banden zu erkennen. Andere funktionelle Gruppen fehlten (siehe Exper.Teil). Die NMR.-Spektren beider Verbindungen waren einander ähnlich: Neben den zwei Signalen für die beiden Acetatgruppen erschienen jeweils drei Protonen bei tiefem Feld, wovon das eine bei 4,3 ppm und die beiden andern Protonen als überlagerte Signale in der Gegend von 5,2 ppm.

Die Werte der Elementaranalysen (siehe Exper. Teil) waren wiederum sehr ähnlich und passten schlecht auf die vorerst erwarteten Formeln. Weiteren Aufschluss lieferten uns die Massenspektren. Danach sind 29 und 30 Diacetoxychlorverbindungen mit den Summenformeln $C_{15}H_{23}O_4Cl$. Die Resultate der Elementaranalyse stimmten damit zwar nicht sehr gut überein, jedoch erhielten wir aus den Spektren genügend Hinweise für die Richtigkeit dieser Summenformeln und der postulierten Strukturformeln.

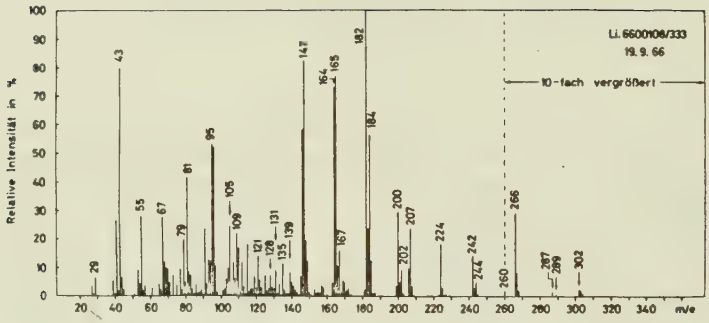
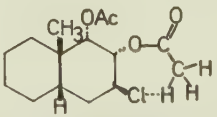


Fig. 19. Massenspektrum von Verbindung 29 [14]

Versuchsweise Zuordnung:

302 = M	242 = M-60 (AcOH)
287 = M-CH_3	224 = M-36-42
266 = M-36 (HCl)	182 = M-2 mal 60
260 = M-42 (Keten)	

Für das Vorhandensein eines Chloratoms sprechen die beim Molekular-Peak und bei verschiedenen Fragment-Peaks auftretenden, um zwei Masseneinheiten höheren, Isotopenpeaks im richtigen 3:1 Verhältnis (^{35}Cl=75,8 %, ^{37}Cl=24,2 %). Die vorgeschlagene Struktur erklärt gleichzeitig auch die Tatsache, dass in erster Linie nicht Cl-Atome und Acetyl-Radikale von der Gesamtmolekel herausgebrochen werden, sondern die Bruchstücke HCl und C_2H_2O (Keten). Man kann sich nämlich einen siebengliedrigen Ring vorstellen, in dem 1 H-Atom einer Acetoxygruppe über eine Wasserstoffbrücke an das Cl-Atom gebunden ist. Infolge dieser Brücke sind die Molekeln HCl und CH_2CO bereits vorgebildet und zur Fragmentierung prädestiniert.



Der Peak bei m/e 260 ist wesentlich schwächer als derjenige bei m/e 266. Auch dieser Befund passt auf die Annahme eines siebengliedrigen Rings: HCl ist energieärmer als Keten und wird folg-

lich auch leichter abgetrennt. Daneben ist der Peak bei m/e 224 wieder sehr stark: man kann sich vorstellen, dass die Abtrennung von CH_2CO sehr leicht verläuft, sobald HCl abgespalten ist und der siebengliedrige Ring nicht mehr besteht. Auch das Vorliegen von zwei Acetylgruppen kann man aus dem Massen-Spektrum gut herleiten, denn man findet einerseits einen Peak bei m/e 242 (+ Isotopen-Peak bei m/e 244), der dem Fragment $[M-60\ (Essigsäure)]^+$ zugeordnet werden kann, andererseits einen Peak bei m/e 182 (+ Isotopen-Peak bei m/e 184), der vermutlich vom Fragment $[M-120\ (2\text{-}Essigsäure)]^+$ stammt.

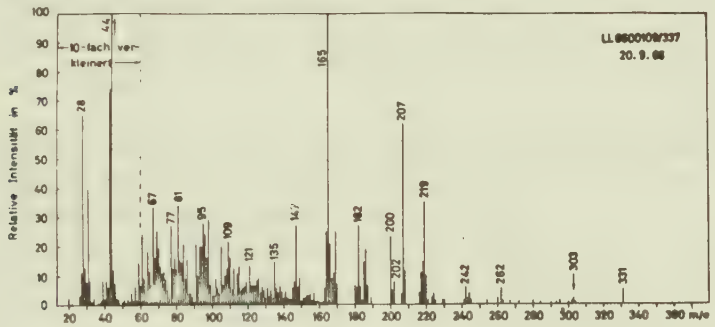


Fig. 20. Massenspektrum von (±)-1α,2α-Diacetoxy-3β-chlor-9-methyl-cis-decalin (30) [14]

Versuchsweise Zuordnung:

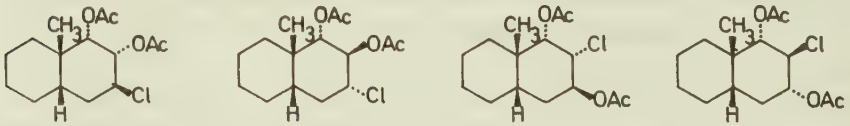
303 = M + 1
302 = M (sehr schwach)
262 = ?
242 = M-60 (AcOH)
219 = 262-43 ($-COCH_3$)
207 = M-60-Cl
202 = 262-60
200 = M-60-42 (Keten)
182 = M-2mal 60
165 = M-60-Keten-Cl

In einem gewissen Widerspruch zum postulierten Molekularion 302 steht der Peak bei 262, der durch Abspaltung eines nur 40 Masseneinheiten schweren Bruchstücks entstanden sein müsste. Das Fragment mit m/e 262 wie auch die davon ableitbaren Fragmente mit

m/e 219 und 202 besitzen keine Isotopen-Peaks, sodass hier Cl-freie Fragmente vorliegen müssen. Als Cl-haltiges Fragment mit der Masse 40 käme nur H_5Cl (!!) in Frage, was sehr unwahrscheinlich ist.

Wir müssen nun noch erklären, wie die chlorhaltigen Verbindungen 29 und 30 aus dem Allylalkohol 4 entstehen konnten: Da die Produkte bei der Aufarbeitung nicht mit HCl in Kontakt waren, müssen wir annehmen, dass in der Lösung von Perbenzoesäure in Chloroform, die zufällig über ein Jahr bei -15° aufbewahrt worden war, genügend HCl vorhanden war, um einen Teil der gebildeten Epoxide zu Chlorhydrinen zu öffnen, welche nachträglich in die Di-O-Acetylderivate übergeführt wurden.

Zuordnung der Konfiguration: Da die Diacetoxychlorverbindungen aus dem Allylalkohol 4 entstanden sind, muss eine 1α-Konfiguration vorliegen. Für die 2- und 3-ständigen Substituenten ergibt sich eine trans-Anordnung, da sie durch Oeffnung eines Epoxidrings gebildet wurden. Damit ergeben sich vier theoretisch mögliche Strukturisomeren.

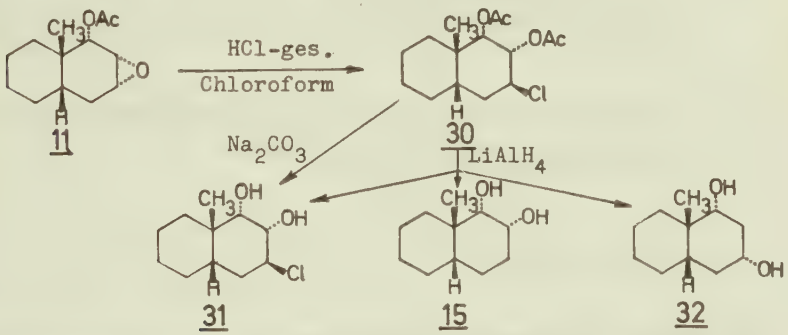


14) Alle hier reproduzierten Massenspektren wurden mit einem CEC-Massenspektrometer 21-110B aufgenommen. Bei den Verbindungen 31 und 32 wurden die einzelnen Spitzen mit Hilfe einer Photoplattenaufnahme genau vermessen. Die gefundenen Werte stimmten jeweils innerhalb der Fehlergrenze von ± 0,003 Masseneinheiten mit den berechneten überein. Wir danken Herrn Dr. H. Lichti, Physiklabor der SANDOZ A.G., Basel, auch hier bestens für die Messungen und die Diskussion.

A und D müssten aus einem α-ständigen, B und C aus einem β-ständigen Oxiranring entstanden sein.

Wir behandelten Epoxyacetat 11 mit HCl-Gas in Chloroform und isolierten nach anschliessender Acetylierung ein Produkt, das nach Gaschromatographie, Dünnschichtchromatographie und IR.-Spektrum tatsächlich mit 30 identisch war. Damit kommt 30 entweder die Struktur A oder D zu.

Um dies zu entscheiden, behandelten wir 30 mit $LiAlH_4$ in der Absicht, die Estergruppen zu reduzieren und eventuell Chlor reduktiv zu eliminieren. Wir erhielten ein komplexes Gemisch, aus dem wir durch Chromatographie an Kieselgel kleine Mengen von drei kristallinen Produkten isolieren konnten. Es handelt sich um die Verbindungen 31, 15 und 32, die in dieser Reihenfolge eluiert wurden.



Das Massenspektrum des zuerst eluierten Produkts 31 ergab die Bruttoformel $C_{11}H_{19}O_2Cl$.

Die Beilsteinprobe auf Halogen und die Benzidin-Perjodat-Reaktion auf die 1,2-Glykolgruppierung fielen positiv aus. Es dürfte sich also um eine 1,2-Dihydroxy-3-chlor-Verbindung handeln, was heisst, dass das Ausgangsprodukt 30 dem Strukturisomeren A entspricht und dass 31 die 1α,2α,3β-Konfiguration besitzt.

Zur weiteren Erhärtung des Strukturbeweises von 31 wollten wir dieses Produkt durch reduktive Eliminierung von Chlor in das Diol 15 überführen. Dazu haben wir 1 mg-Mengen unter verschiedenen Bedingungen katalytisch hydriert, erhielten jedoch jeweils unverändertes Edukt zurück.

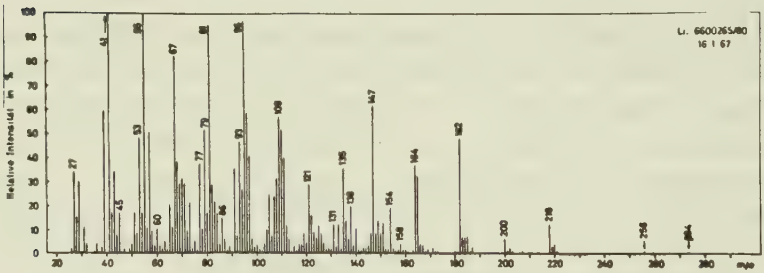


Fig. 21. Massenspektrum von (±)-1α,2α-Dihydroxy-3β-chlor-9--methyl-cis-decalin (31) [14]

Versuchsweise Zuordnung:

220 $(C_{11}H_{19}O_2{}^{37}Cl)$ = M+2

219 $(^{12}C_{10}{}^{13}CH_{19}O_2{}^{35}Cl)$ = M+1

218 $(C_{11}H_{19}O_2{}^{35}Cl)$ = M

200 $(C_{11}H_{17}O{}^{35}Cl)$ = M-H_2O, m* gef. 184

185 $(C_{10}H_{14}O{}^{35}Cl)$ = M-H_2O-CH_3

182 $(C_{11}H_{18}O_2)$ = M-HCl, m* gef. 152

$(C_{11}H_{15}{}^{35}Cl)$ = 200-H_2O, m* gef. 166

167	$(C_{10}H_{15}O_2)$	= M-HCl-CH_3
	$(C_{10}H_{12}{}^{35}Cl)$	= M-2 H_2O-CH_3
165	$(C_{11}H_{17}O)$	= M-H_2O-Cl oder -HCl-HO
164	$(C_{11}H_{16}O)$	= 200-36, m* gef. 134,5 sowie 182-18, m* gef. 148
158	$(C_8H_{11}O^{35}Cl)$	= M-H_2O-C_3H_6 (CH(OH)-CH(OH))
154	$(C_{10}H_{18}O)$	= M-"CHOCl"
151	$(C_{10}H_{15}O)$	= M-CH_3-HO-Cl
	$(^{12}C_9{}^{13}CH_{14}O)$	= (M+1)-CH_3-H_2O-Cl
149	$(C_{10}H_{13}O)$	= M-H_2O-HCl-CH_3
147	$(C_{11}H_{15})$	= M-2 H_2O-Cl oder -H_2O-HCl-HO
146	$(C_{11}H_{14})$	= 164-H_2O, m* gef. 130
138	$(C_9H_{14}O)$	= M-H_2O-HCl-C_2H_2 oder -CH_3-Cl-CHOH bzw. -CH_3-HCl-CHO
135	$(C_{10}H_{15})$	= M-H_2O-Cl-CHOH oder -H_2O-HCl-CHO

Das von der Säule als nächstes eluierte Produkt war mit dem früher erhaltenen 1α,2α-Diol 15 identisch.

Dem zuletzt eluierten Produkt 32 schliesslich kommt nach dem Massenspektrum die Struktur eines Dihydroxy-9-methyl-decalins zu. Die 1α,3α-Konfiguration ergibt sich aus der negativen Benzidin-Perjodat-Reaktion und aus der Verschiedenheit vom 1α,3β-Diol 14.

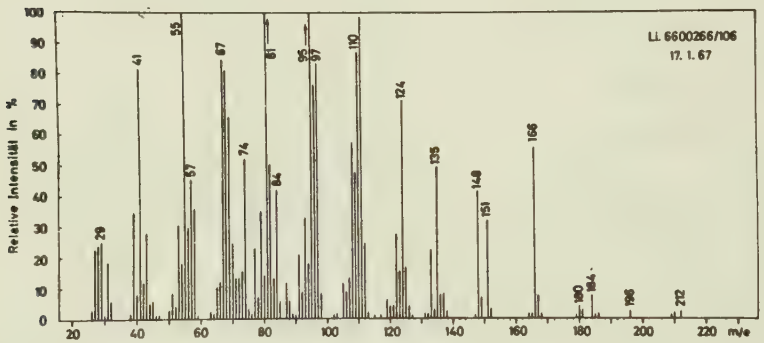


Fig. 22. Massenspektrum von (±)-1α,3α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (32) [14]

Versuchsweise Zuordnung: Spitzen oberhalb 184 stammen vermutlich von Verunreinigungen.

184 ($C_{11}H_{20}O_2$) = M

166 ($C_{11}H_{18}O$) = M-H_2O, m* gef. 149,7

151 ($C_{10}H_{15}O$) = 166 - CH_3, m* gef. 137,3

149 ($^{12}C_{10}{}^{13}CH_{16}$) = (M+1) - 2 H_2O

148 ($C_{11}H_{16}$) = 166 - H_2O, m* gef. 132

135 ($C_{10}H_{15}$) = M -"CH_5O_2" (??)

134 ($^{12}C_9{}^{13}CH_{15}$) = (M+1) - 2 H_2O-CH_3

133 ($C_{10}H_{13}$) = 148-CH_3, m* gef. 119,5

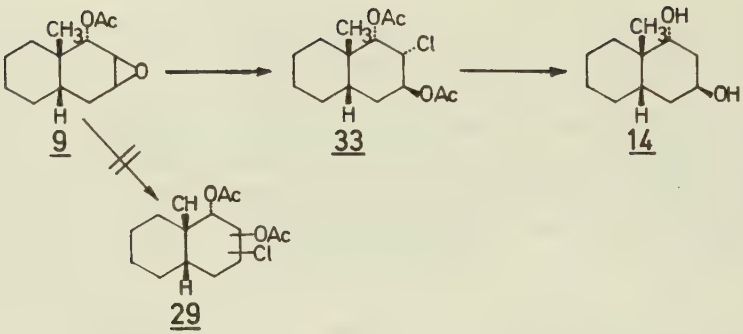
124 ($C_8H_{12}O$) = M -H_2O -C_3H_6

110 (C_8H_{14}) = M -$C_3H_6O_2$ (ev. CH(OH) —CH_2—CH(OH)).

Die Bildung von 32 aus 30 lässt sich dadurch erklären, dass intermediär ein 2,3-Epoxid gebildet wird, das durch überschüssiges $LiAlH_4$ wieder geöffnet wird. Die Bildung von Epoxiden aus α-Bromketonen [50] mit $LiAlH_4$ ist bekannt. Wegen Materialmangel konnten wir mit den Verbindungen 31 und 32 keine weiteren Untersuchungen mehr durchführen.

Um die Stereochemie des zweiten chlorhaltigen Nebenproduktes 29 abzuklären, versuchten wir wiederum, es mit einem Epoxyacetat bekannter Konfiguration zu verknüpfen.

Bei der Behandlung des Epoxyacetates 9 mit HCl-Gas in Chloroform und anschliessender Acetylierung erhielten wir jedoch nicht wie erwartet 29, sondern ein neues Produkt, das mit $LiAlH_4$ (±)-1α,3β--Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14) lieferte. Bei dieser Substanz dürfte es sich damit um (±)-1α,3β-Diacetoxy-2α-chlor-9--methyl-cis-decalin (33) handeln. Das IR.-Spektrum unterscheidet sich nur wenig von den Spektren der beiden anderen Diacetoxy-chlorverbindungen 29 und 30. Wiederum treten nur die für Ester typischen C=O und O-C-O-Schwingungen auf.

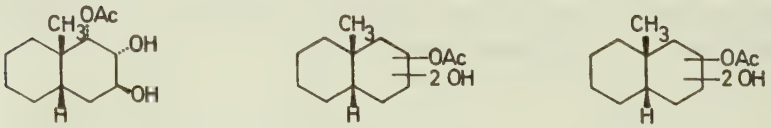


Nach den bisherigen Resultaten sind die für Verbindungen 30 bis 33 postulierten Strukturen wahrscheinlich geworden, aber noch nicht sicher bewiesen. Die Struktur 29 ist vorerst noch ungeklärt.

11. 2 Acetoxydiole

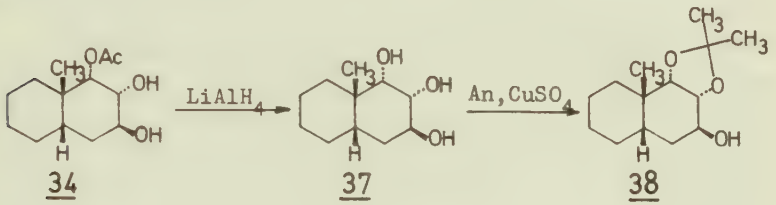
Bei der chromatographischen Trennung der isomeren Epoxyacetate 9 und 11 an Kieselgel (siehe 4.3) hatten sich einige Folgeprodukte gebildet. Es handelt sich um Acetoxydiole, die durch hydrolytische Oeffnung des Oxiranringes entstanden sein müssen.

Die stark polaren Anteile wurden von der Säule direkt mit Methanol abgelöst und in einem separaten Arbeitsgang aufgetrennt. Dabei konnten wir drei Produkte isolieren, die im IR. im wesentlichen die gleichen Banden zeigten und deren Analysenwerte auf die Formeln der Acetoxydiole stimmten (s. Exper. Teil).



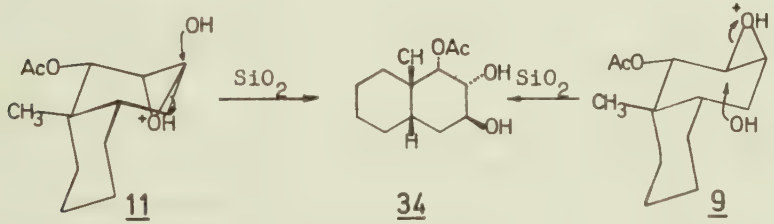
Wir untersuchten davon nur das zu 75 % entstandene Hauptprodukt 34 genauer: Während wir aus 34 kein Acetonid oder Cyclosulfit

herstellen konnten, gelang die Acetonidbildung leicht bei dem aus 34 mit $LiAlH_4$ hergestellten Triol 37. Wir können also annehmen, dass die 2- und 3-Hydroxygruppe trans-ständig angeordnet sind, während die 2-Hydroxygruppe sich in cis-Stellung zur Sauerstoff-funktion an C-1 befindet.



34 37 38

Die postulierte Struktur ist auch mit der Bildungsweise im Einklang. Aus beiden Epoxyacetaten kann das gleiche Ringöffnungsprodukt entstehen.



11 34 9

Im Zusammenhang mit der Untersuchung der Acetoxydiole sei noch auf eine merkwürdige Beobachtung hingewiesen. Bei einem Versuch, das Acetoxydiol 34 mit $LiAlH_4$ in Tetrahydrofuran unter etwas ungewöhnlichen Bedingungen (s.Exper.Teil) in das Triol 37 überzuführen, isolierten wir kein Triol, sondern neben Edukt die beiden Verbindungen 35 und 36. Sie sind isomer; ihre Struktur ist noch nicht aufgeklärt.

B. EXPERIMENTELLER TEIL

1. ALLGEMEINES

Die Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis 200° etwa ± 2°. Substanzproben zur Aufnahme der Spektren wurden bei 0,01 Torr getrocknet. Die UV.-Spektren wurden mit einem Beckman-Spektrophotometer, Modell DK 2, die IR.-Spektren mit einem Perkin-Elmer-IR.-Gitterspektrophotometer, Modell 125 und mit einem Perkin-Elmer-Infracord-Spektrophotometer, Modell 137, mit NaCl-Optik (wird jeweils vermerkt), und die NMR.-Spektren, falls nicht anders vermerkt, mit einem Varian-Spektrograph, Modell A-60 bei 60 MHz und ca. 40° im Spektrallabor unseres Institutes von Herrn K. Aegerter aufgenommen. Substanzproben zur Elementaranalyse wurden bei 0,01 Torr und bei der angegebenen Temperatur und Zeit getrocknet. Die Analysen wurden von Herrn E. Thommen im mikroanalytischen Laboratorium des Institutes ausgeführt.

Zur Säulenchromatographie nach der Durchlaufmethode [62] diente Kieselgel Merck der Korngrösse 0,05 - 0,20 mm. Sie wurde meistens in Anlehnung an die Methodik von Duncan [63] durchgeführt. Für die Dünnschichtchromatographie nach Stahl [64,65] wurde Kieselgel G Merck verwendet. Die Substanzflecke wurden durch Joddämpfe oder durch Besprühen mit Schwefelsäure-Alkohol-(1:1) und Erwärmen auf 100-120° sichtbar gemacht. Die analytischen Gaschromatogramme wurden mit dem Modell Hy-Fi 600-B der Fa. Wilkens Instrument & Research, Inc., und dem Modell F & M 700 der Fa. Hewlett-Packard aufgenommen. Als stationäre Phasen dienten 5 % oder 10 % SE-30 auf Chromosorb W (80/100 mesh), 10 % SE-52 auf Chromosorb W 100/120 mesh) und 10 % Carbowax 20M auf Chromosorb W (100/120 mesh). Kolonnen-Dimension: 5'x 1/8". Die Lage der NMR-Signale wird in δ-Werten angegeben, bezogen auf Tetramethylsilan (δ_{TMS}=0) als internem Standard. Die Signale werden durch die Abkürzungen s (Singlet

d (Dublett), t (Triplett), q (Quadruplett) m (Multiplett) b (breites undeutlich strukturiertes Signal), sowie J (Kopplungskonstante) charakterisiert.

Abkürzungen: AcOH = Eisessig, Ac_2O = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Aethanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, DC = Dünnschichtchromatographie (-gramm), DMSO = Dimethylsulfoxid, Eg = Aethylacetat, GC = Gaschromatographie (-gramm), HV = Hochvakuum, iPr = Isopropanol, Md = Methylenchlorid, Me = Methanol, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pe = Petroläther, Pn = Pentan, Py = Pyridin, SiO_2 = Kieselgel, THF = Tetrahydrofuran, W = Wasser.

2. SYNTHESE VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3) UEBER DIE EPOXYKETONE

2.1. (±)-2α-Brom-9-methyl-cis-decalon-(1) (2) aus (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1)

Zu einer Lösung von 500 mg Keton 1 in 18 ml AcOH, welcher 0,05 ml 33-proz. HBr in AcOH beigefügt worden war, wurden unter Rühren bei 25° 3,3 ml 1 M Bromlösung in AcOH während 1,5 Std. zugetropft. Nach dieser Zeit trat bei der Zugabe keine Entfärbung der Bromlösung mehr ein. Es wurde noch 1,5 Std. weiter gerührt und dann 14 Std. bei 25° stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit 33 ml W versetzt und dann viermal mit je 25 ml Ae extrahiert. Die Ae-Extrakte wurden einmal mit 10-proz. $KHCO_3$ und zweimal mit W gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen resultierten 720 mg amorphes Rohprodukt. Zweimaliges Umkristallisieren aus Alk gab reines (±)-2α-Brom-9-methyl-cis--decalon-(1) (2) in Plättchen vom Smp. 97-99°. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 1720, 1445, 1298 und 933 cm^{-1}; (fest in KBr): Banden bei 1708, 1444, 1304, 1200, 942, 760 und 711 (stark) cm^{-1} (vgl. Fig. 13). UV.-Spektrum (in Cyclohexan): λmax = 288 nm, log ε = 1,7. NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Signale bei 1,27 ppm (s, C-9-CH_3); 5,01 ppm (W_H = 20 cps, C-2-H); (in C_6H_6): Signale bei 0,73 ppm (s,C-9-CH_3); 4,53 ppm (W_H = 20 cps, C-2-H) (vgl. Tabelle 6). Zur Analyse wurde 13 Std. bei 30° getrocknet.

$C_{11}H_{17}OBr$ (245,17) Ber. C 53,89 H 6,99 % Gef.C 54,13 H 7,18 %

2.2 (±)-9-Methyl-cis-Δ^2-octalon-(1) (3) aus (±)-2α-Brom-9--methyl-cis-decalon-(1) (2)

In ein siedendes Gemisch von 3,44 g $CaCO_3$ in 45 ml Dimethylacetamid, welches unter N_2-Atmosphäre stand, wurden unter Rühren 4,2 g Bromketon 2 während 5 Min. portionenweise eingetragen. Das Reaktionsgemisch wurde noch während 45 Min. unter Rück-

fluss weiter erhitzt. Nach Erkalten wurde unter Rühren 2 N HCl bis zur vollständigen Auflösung des $CaCO_3$ zugegeben. Hierauf wurde mit Ae aufgenommen und die salzsaure wässerige Phase abgetrennt. Der Ae-Extrakt ergab nach Neutralwaschen, Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen 2,618 einer campferartig riechenden gelben Flüssigkeit. Nach zweimaligem Destillieren enthielt die bei 113-115°/18 Torr siedende Fraktion (2,196 g) noch ca. 5 % Nebenprodukte (GC). Durch Chromatographie an SiO_2 wurde reines (+)-9-Methyl-cis-Δ^2-octalon-(1) (3) erhalten. Sdp. 119-120°/17-18 Torr. n_D^{22} = 1,5065 ± 0,0005. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3035, 1670, 1605, 1390, 1122 und 832 cm^{-1}. UV.-Spektrum (in Cyclohexan): λmax = 222 nm, log ε = 3,90; 346 nm, log ε = 1,80. Zur Analyse wurde frisch destilliert.

$C_{11}H_{16}O$ (164,25) Ber.C 80,44 H 9,83 % Gef.C 80,43 H 9,93 %

2.3 2,4-Dinitrophenylhydrazon von 3

40 mg ungesättigtes Keton 3 wurden in 0,5 ml acetonfreiem Me gelöst und mit 1,3 ml Stammlösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin[15] versetzt. Nach 1,5-stündigem Stehen wurde W zugegeben, der Niederschlag abfiltriert und zweimal aus Alk umkristallisiert. Man erhielt reines 2,4-Dinitrophenylhydrazon von 3 in orangefarbenen Stäbchen vom Smp. 131-133°. Zur Analyse wurde 14 Std. bei 70° getrocknet.

$C_{17}H_{20}N_4O_4$ (344,37) Ber.C 59,29 H 5,85 % Gef.C 59,21 H 6,05 %

---

15) 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurden in 8 ml acetonfreiem Me suspendiert und vorsichtig mit 0,8 ml conc. H_2SO_4 versetzt. Die warme Lösung wurde filtriert.

2.4 Epoxidation von (±)-9-Methyl-cis-Δ^2-octalon-(1) (3) mit H_2O_2-NaOH: Gemisch von (±)-2β,3β-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (6) und (±)-2α,3α-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1)(7)

Unter Rühren wurden zu einer Lösung von 500 mg α,β-ungesättigtem Keton 3 in 50 ml Dioxan gleichzeitig 10 ml ca. 30-proz. H_2O_2 und 25 ml 1 N NaOH bei 23° zugetropft. Um die Temperatur nicht ansteigen zu lassen, wurde leicht gekühlt. Nach erfolgter Zugabe (45 Min.) wurde noch 1,5 Std. weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit 50 ml W versetzt und zuerst einmal mit 70 ml Ae, dann zweimal mit je 50 ml Ae ausgeschüttelt. Der Ae-Extrakt wurde mit W solange gewaschen bis im Waschwasser mit Kaliumjodid-Stärkepapier kein Peroxid mehr nachzuweisen war. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Abdampfen des Ae wurden 470 mg einer gelben, campherartig riechenden Flüssigkeit erhalten. Rohausbeute 86 %. Destillation im Kugelrohr bei 78°/12 Torr ergab ein DC-einheitliches Produkt. Versuche zur säulenchromatographischen Trennung des Gemisches an SiO_2 und an Al_2O_3 verliefen negativ. Auch durch GC an diversen stationären Phasen konnte das Gemisch nicht in die Komponenten zerlegt werden. Nach dem NMR.-Spektrum (Varian-Spektrograph 100 MHz) liegt ein Gemisch von β-Epoxid 6 und α-Epoxid 7 im Verhältnis 9:1 vor. (NMR.- und IR.-Daten siehe bei den Versuchen 7.1 und 7.2). Zur Analyse wurde frisch destilliert.

$C_{11}H_{16}O_2$ (180,25) Ber.C 73,30 H 8,95 % Gef.C 73,15 H 9,02 %

2.5 Reduktion des Gemisches der Epoxyketone 6 und 7 mit $LiAlH_4$

Zu einer Suspension von 140 mg $LiAlH_4$ in 20 ml abs.Ae wurden bei 22° und unter Rühren eine Lösung von 200 mg des bei 2.4 erhaltenen Epoxyketon-Gemisches in 10 ml abs. Ae während 20 Min. zugetropft. Dann wurde unter Rühren 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Erkalten wurde das überschüssige $LiAlH_4$ mit feuchtem Ae (W-gesättigt) zerstört. Hierauf wurde 2 N H_2SO_4 und zusätzlich

noch W zugegeben, bis die Reaktionslösung klar wurde. Nach Abtrennen der wässerigen Phase wurde noch dreimal mit Ae extrahiert, die Ae-Extrakte mit ges. Na_2SO_4-Lösung neutral gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Eindampfen resultierten 200,5 mg amorphes Rohprodukt (98 %), das aus Ae 90 mg Kristalle vom Smp. 128-132° lieferte. Zweimaliges Umkristallisieren aus An-Ae gab reines (±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14) in Prismen vom Smp. 131-133°. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3610, 1046, 1038, 1020 und 1001 cm^{-1} (vgl. Tabelle 8 und Fig. 19). Zur Analyse wurde 12 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,28) Ber.C 71,69 H 10,94 % Gef.C 71,93 H 11,11 %

Die ML wurde durch Chromatographie an SiO_2 weiter aufgetrennt. Typisch für diese Trennung ist folgender Versuch: 280 mg ML von Substanz 14 wurden an 270 g SiO_2 chromatographiert. Es wurde eine Säule mit den Dimensionen 4 cm x 75 cm verwendet und die Fraktionen mit Hilfe eines automatischen Fraktionensammlers abgetrennt. (Pro Fraktion 30 Min.).

Fraktionen (je 25ml)	Lösungsmittel	Eluat (mg)	Habitus	Produkt	Rf-Werte[16] Be-An-(4:1) zweimal Front
1-33	Be-An-(4:1)	16,4	gelber Sirup	Gemisch	
34-40	Be-An-(4:1)	76,7	farbloser Sirup	15	0,45
41-48	Be-An-(4:1)	4,6	Sirup+Kristalle	15 + 12	
49-59	Be-An-(4:1)	7,0	Kristalle	12	0,36
60-71	Be-An-(3:2)	5,2	Sirup+Kristalle	12 + 23	
72-77	Be-An-(3:2)	30,5	Kristalle	13	0,17
78-79	Be-An-(3:2)	10,5	Sirup	13 + 14	
80-95	Be-An-(3:2)	99,8	Kristalle	14	0,15

16) Rf-Werte im DC mit dem jeweils vermerkten Fliessmittel

Die Fraktionen 34-40 lieferten aus Pn Kristalle vom Smp. 65-70°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pn und wenig Ae wurde reines (±)-1α,2α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (15) erhalten, in Drusen aus Prismen vom Smp. 68-71°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 3630, 3580, 3440, 1465, 1443, 1060, 1045, 1028, 1017, 1006 und 916 cm^{-1} (vgl. Tabelle 8 und Fig. 20). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,28) Ber.C 71,69 H 10,94 % Gef.C 71.96 H 11,05 %

Die Fraktionen 49-59 lieferten aus Pn-Ae ein mikrokristallines Pulver vom Smp. 77-86°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pn-Ae resultierte reines (±)-1β,2β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (12) in Drusen aus Nadeln vom Smp. 88-92°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 3570, 1440, 1052 und 1022 cm^{-1}.

$C_{11}H_{20}O_2$ Ber. MG 184,14633 Gef. MG (Massenspektrometrisch) 184,14703

Die Fraktionen 60-71 bestanden aus einem Gemisch der Produkte 12 und 23. Das Produkt 23 konnte nicht rein gewonnen werden. Seine Herstellung und Charakterisierung ist an anderer Stelle beschrieben.

Die Fraktionen 72-77 lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ae reines (±)-1β,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (13) in Plättchen vom Smp. 118-120°. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3598, 3498, 1057, 1018 und 957 cm^{-1} (vgl. Tabelle 8 und Fig. 18). Zur Analyse wurde 10 Std. bei 70° getrocknet.

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,28) Ber.C 71,69 H 10,94 % Gef.C 71,89 H 11,04%

Die Fraktionen 80-95 gaben nach Umkristallisieren aus An-Ae weiteres reines (±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14).

Perjodat-Oxidationsversuch von Diol 14: 3 mg Diol 14 vom Smp. 128-132° und 5 mg krist. HJO_4 (meta) wurden in einem Gemisch

von je 0,5 ml W und Dioxan bei 23° während 15 Std. stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand mit Ae aufgenommen, mit W gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Eindampfen wurde unverändertes Ausgangsmaterial erhalten.

2.6 (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16)

2.6.1 Aus (+)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14)

Zu einer Lösung von 50 mg (0,271 mMol) Diol 14 in 10 ml An wurden unter Rühren bei 10° 0,2 ml (1,5 Aeq.) Standard-CrO_3-Oxidationslösung[17] gegeben. Unter Grünfärbung begann sogleich Chromsulfat auszufallen. Bei gleicher Temperatur wurde noch 15 Min. weiter gerührt. Hierauf wurden 15 ml W zugesetzt und das An aus der klaren Lösung bei 22° abgeblasen. Das in der wässerigen Phase unlösliche Produkt wurde mit Ae extrahiert, der Extrakt neutral gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Eindampfen resultierten 43 mg (88 %) kristallines Rohprodukt, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus An-Ae reines (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16) in feinen Nadeln vom Smp. 152-154° lieferte. IR.-Spektrum (in Nujol): Banden bei 2760-2480, 1604, 1590, 1518, 1210 und 1194 cm^{-1};(in Md): Banden bei 1723, 1700, 1628 und 1373 cm^{-1} (vgl. Tabelle 1 und Fig. 4 und 5). UV.-Spektrum siehe Tabelle 2 und Fig. 6. Zur Analyse wurde am HV destilliert.

$C_{11}H_{16}O_2$ (180,25) Ber.C 73,30 H 8,95 % Gef.C 73,51 H 9,04 %

2.6.2 Aus (±)-1β,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (13)

Zu einer Lösung von 5,9 mg Diol 13 in 1,5 ml An wurden unter Rühren bei 10° 0,025 ml Standard-CrO_3-Oxidationslösung[17] ge-

17) Standard-CrO_3-Oxidationslösung: 26,7 g CrO_3 wurden mit 23 ml conc. H_2SO_4 versetzt und mit W auf 100 ml verdünnt (Nach Bowden et al. [33]).

geben. Hierauf wurde noch 10 Min. weiter gerührt. Analoge Aufarbeitung wie unter 2.6.1 lieferte ebenfalls Diketon 16.

3. SYNTHESE VON (±)-9-METHYL-CIS-DECALINDION-(1,3) UEBER DIE EPOXYACETATE

3.1. $LiAlH_4$-Reduktion von (±)-9-Methyl-cis-Δ^2-octalon-(1) (3)

Unter Rühren und Erhitzen unter Rückfluss wurden zu 70 mg $LiAlH_4$ (1,84 mMol) in 5 ml abs. Ae tropfenweise 200 mg ungesättigtes Keton 3 (1,22 mMol) in 10 ml abs.Ae während 45 Min. zugegeben. Während 1,5 Std. wurde unter Rückfluss weiter gekocht und das abgekühlte Reaktionsgemisch zur Zerstörung des überschüssigen $LiAlH_4$ vorsichtig mit Ae-W-(9:1) versetzt und mit 2 N H_2SO_4 kongosauer gestellt. Die klare Lösung wurde dreimal mit Ae extrahiert und die Ae-Extrakte nach Waschen mit 5-proz. $KHCO_3$-Lösung und W mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Eindampfen resultierten 208 mg gelbes Oel (100 % Rohausbeute), welches aus Pn Kristalle vom Smp. 58-64° lieferte. Zweimaliges Umkristallisieren aus Pn gab reines (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (4) in feinen Nadeln vom Smp. 63-65°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 3610, 3025, 1660, 1043 und 1009 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Signale bei 1,13 ppm (s,C-9-CH_3); 3,93 ppm (d mit Feinstruktur / J ≈ 3 Hz,C-1-H); 5,62 ppm (Zentrum zweier überlagerter Signale, C-2-H + C-3-H). Zur Analyse wurde 6 Std. bei 25° getrocknet.

$C_{11}H_{18}O$ (166,26) Ber.C 79,46 H 10,92 % Gef.C 79,25 H 11,08%

3.2 Rückoxidation von (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (4) zum ungesättigten Keton 3

Unter Rühren wurden zu einer Lösung von 3 mg reinem Allylalkohol 4 in 1 ml An bei 10° 2 Tropfen der Standard-CrO_3-Oxidationslösung [17] gegeben. Nach 15 Min. wurde mit W versetzt und das An abgeblasen. Hierauf wurde mit Ae ausgeschüttelt, die Ae-Ex-

trakte mit W gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Eindampfen resultierten 2 mg Oel von campherartigem Geruch. Nach DC und GC lag reines ungesättigtes Keton 3 vor.

3.3 Behandlung von (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (4) mit Perbenzoesäure: α-Epoxyalkohol 10, β-Epoxyacetat 9, α-Epoxyacetat 11, Diacetoxychlorverbindungen 29 und 30 und Acetoxydiole 34, 35 und 36

50 mg Allylalkohol 4 wurden in 1 ml Chf gelöst und mit 2,5 ml einer 0,16 M Lösung von Perbenzoesäure in Chf versetzt. Das Gemisch wurde im Dunkeln bei 0° während 30 Std. stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde einmal mit 10-proz. $Na_2S_2O_3$-Lösung, zweimal mit 10-proz. Na_2CO_3-Lösung und zweimal mit W gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Abdestillieren des Chf wurde ein gelbes Oel erhalten, das bei 100°/12 Torr destilliert wurde. Dabei resultierten 50 mg farbloser Sirup. Im GC liessen sich 4 Produkte nachweisen, die sich nach zunehmender Retentionszeit wie folgt zuordnen lassen: 5 % unbekanntes Produkt, 5 % Edukt 4, 45 % α-Epoxid 11 und 45 % β-Epoxid 9. Durch präparative GC (Aerograph, Modell A-100 Master, 5 % SE-52, 5' x 1/4'', 160°, 40 ml He/Min.) wurde reines (±)-1α-Hydroxy-2α-3α-epoxy-9-methyl-cis-decalin (10) erhalten, das nach Umkristallisieren aus Pn hygroskopische Drusen vom Smp. 55-59° lieferte. IR.-Spektrum (fest in KBr): Banden bei 2980, 1041, 847 und 718 cm^{-1}. Zur Analyse wurde 12 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{11}H_{18}O_2$ (182,26) Ber.C 72,49 H 9,96 % Gef.C 71,97 H 9,98 %

Der isomere β-Epoxy-Alkohol konnte nicht rein erhalten werden. Herstellung siehe unter 7.1. Versuche zur Trennung der isomeren Epoxyalkohole durch Chromatographie an SiO_2 oder Al_2O_2 verliefen erfolglos. Es liess sich kein Lösungsmittel-System finden, das eine genügende Auftrennung ergab. Ausserdem bildeten sich nach 2-tägigem Kontakt mit obigen Adsorbentien Sekundärprodukte. Die Epoxyalkohole wurden deshalb wie folgt in die Epoxyacetate über-

geführt: 600 mg rohes Reaktionsgemisch aus der Epoxidierung des Allylalkohols 4 wurden mit 3 ml Ac_2O und 5 ml Py während 24 Std. bei 20° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und mehrmals mit Be aufgenommen und wieder eingedampft. Es resultierten 660 mg hellgelbes, öliges Produkt, das an 500 g SiO_2 mit Be-Ae-(19:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde.

Fraktionen (je 50 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte [16] Be-Ae-(19:1)
1-16	11,0	Oel	nicht untersucht	
17-24	21,5		Gemisch, u.a. 29	
26-28	21,0	Kristalle	29	0,38
29	4,0		29 und 30	
30-33	46,0	Sirup	30	0,33
34	0,5		Gemisch	
35-41	162,5	Kristalle	11	0,28
42	1,5		11 und 9	
43-50	122,0	Kristalle	9	0,21
mit Me nachgespült	250,0	amorph		
Insgesamt wurden 640 mg Material eluiert.				

Die Fraktionen 26-28 lieferten nach Umkristallisieren aus Pn-Ae reine Diacetoxychlorverbindung 29 in groben Brocken vom Smp. 83-84°. Das Produkt zeigte eine positive Beilstein-Reaktion. IR.-Spektrum (fest in KBr): Banden bei 1740, 1368, 1265, 1244, 1220 und 1047 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Signale bei 1,08 ppm (s, C-9-CH_3); 2,08, 2,13 ppm (s, 2 CH_3CO-); 4,30 ppm (q, 1 H); 5,17 ppm (Zentrum überlagerter Signale, 2 H). Massenspektrum siehe Fig. 21. Zur Analyse wurde 12 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{15}H_{23}O_4Cl$ (302,80) Ber.C 59,45 H 7,65 % Gef.C 60,38 H 7,82%

Die Fraktionen 30-33 lieferten nach Destillation bei 80°/0,01 Torr reine Diacetoxychlorverbindung 30 als farblosen Sirup mit positiver Beilstein-Reaktion. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1746, 1362, 1233, 1217 und 1048 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Signale bei 1,12 ppm (s,C-9-CH_3); 2,04, 2,08 ppm (s,2 CH_3CO-); 4,33 ppm (b,1 H); 5,23 ppm (Zentrum überlagerter Signale, 2 H). Massenspektrum siehe Fig. 22. Zur Analyse wurde frisch destilliert.

$C_{15}H_{23}O_4Cl$ (302,80) Ber.C 59,45 H 7,65 % Gef.C 59,87 H 7,98%

Die Fraktionen 35-41 lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pn reines (±)-1α-Acetoxy-2α-3α-epoxy-9-methyl-cis-decalin (11) in Prismen vom Smp. 69-70,5°. IR.-Spektren (fest in KBr): Banden bei 3008, 2995, 1725, 1370, 1240, 1022 und 845 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Fig. 2. Zur Analyse wurde 20 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{13}H_{20}O_3$ (224,30) Ber.C 69,61 H 8,99 % Gef.C 69,66 H 8,91 %

Die Fraktionen 43-50 lieferten nach Umkristallisieren aus Pn-Ae reines (±)-1α-Acetoxy-2β,3β-epoxy-9-methyl-cis-decalin (9) in groben Nadeln vom Smp, 72-74°. IR.-Spektrum (fest in KBr): Banden bei 2998, 1728, 1232, 1028 und 814 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Fig. 1. Zur Analyse wurde 20 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{13}H_{20}O_3$ (224,30) Ber.C 69,61 H 8,99 % Gef.C 69,90 H 9,15 %

Die mit Me eluierten 250 mg polaren Anteile wurden an 130 g SiO_2 mit Be-An-(2:1) als Lösungsmittel chromatographiert.

Fraktionen (je 20 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte[16] Be-An-(2:1)
1-7	26,7		Gemisch, nicht untersucht	
8-10	14,2	Oel	36	0,44
11	1,2		36 und 35	
12-14	40,1	Kristalle	35	0,35
15-19	11,3		35 und 34	
20-27	146,6	Kristalle	34	0,26

Die Fraktionen 8 - 10 lieferten aus Pn-Ae Kristalle vom Smp. 120-129°. Nach Umkristallisieren aus Pn-Ae resultierte reines Acetoxydiol 36 in feinen Nadeln vom Smp. 125-129°. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3600, 1727, 1370, 1235, 1050 und 1029 cm^{-1}.

Die Fraktionen 12-14 lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ae reines Acetoxydiol 35 in Prismen vom Smp. 125-129°. IR.-Spektrum (in Md):Banden bei 3600, 1723, 1369, 1232, 1054 und 1028 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (in DMSO): Signale bei 1,00 ppm (s,C-9-CH_3); 2,01 ppm (s,CH_3CO-); 3,50 ppm (q,1 H); 3,80 ppm (b,1 H); 4,39 ppm (d/J = 6 Hz, verschwindet bei Zugabe von D_2O); 4,80 ppm (Zentrum überlagerter Signale, 2 H; nach Zugabe von D_2O breites Signal, CH-OAc). Zur Analyse wurde 15 Std. bei 50° getrocknet.

$C_{13}H_{22}O_4$ (242,32) Ber.C 64,44 H 9,15 % Gef.C 64,64 H 9,22 %

Die Fraktionen 20-27 lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus An-Ae reines (±)-1α-Acetoxy-2α,3β-dihydroxy-9-methyl--cis-decalin (34) in wollenen Nadeln vom Smp. 145-152°. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3593, 1725, 1370, 1235, 1063 und 1022 cm^{-1}. NM R.-Spektrum (in DMSO): Signale bei 0,93 ppm (s,C-9-CH_3); 2,02 ppm (s,CH_3CO-); 3,68 ppm (überlagerte Signale, 2 CH-OH); 4,68 ppm (Zentrum überlagerter Signale, 3 H;

nach Zugabe von D_2O: 4,72 ppm (d/J = 3 Hz, CH-OAc). Zur Analyse wurde 12 Std. bei 70° getrocknet.

$C_{13}H_{22}O_4$ (242,32) Ber.C 64,44 H 9,15 % Gef.C 64,57 H 9,15 %

3.4 Acetylierung von (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (4)

100 mg Allylalkohol 4 wurden mit 1,5 ml abs. Py und 1,2 ml Ac_2O während 18 Std. bei 22° stehen gelassen. (48 Std. Reaktionsdauer bei 4° führten ebenfalls zur quantitativen Umsetzung). Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Ae aufgenommen. Nach Waschen mit 2 N HCl und ges. Na_2SO_4-Lösung wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es resultierten 112 mg gelbstichige, süsslich riechende Flüssigkeit. (90 % Rohausbeute). Nach zweimaliger Destillation im Kugelrohr bei 85-90°/12 Torr, oder bei 23°/0,02 Torr im Molekularkolben resultierte DC- und GC-einheitliches (±)-1α-Acetoxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (5). IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 3032, 1730, 1662, 1365, 1235 und 1012 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Fig. 3. Zur Analyse wurde frisch destilliert.

$C_{13}H_{20}O_2$ (208,30) Ber.C 74,96 H 9,68 % Gef.C 74,70 H 9,67 %

3.5 Behandlung von (±)-1α-Acetoxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (5) mit Perbenzoesäure

Eine Lösung von 83 mg Allylacetat 5 in 3,5 ml Chf wurde mit 3,3 ml einer 0,16 M Lösung von Perbenzoesäure inChf versetzt. Nach 26 Std. Stehen bei 0° und weiteren 22 Std. bei 20° wurde wie bei 3.4 beschrieben aufgearbeitet. Das resultierende Produkt zeigte im GC neben 40 % Edukt als Produkte (±)-1α-Acetoxy-2β,3β-epoxy-9-methyl-cis-decalin (9) und (±)-1α-Acetoxy-2α,3α-epoxy-9-methyl-cis-decalin (11) im Verhältnis von 9:1. Statt durch die oben beschriebene Chromatographie an SiO_2 konnten die reinen Epoxyacetate 9 und 11 auch durch präparative GC (Aerograph, Modell Master A-100, 5 % SE-52, 5' x 1/4'', 150°,

50 ml He/Min.) und wiederholtes Umkristallisieren erhalten werden.

3.6 $LiAlH_4$-Reduktion von (±)-1α-Acetoxy-2α,3α-epoxy-9-methyl--cis-decalin (11)

Zu einer Suspension von 30 mg $LiAlH_4$ in 3 ml abs Ae wurde unter Rühren eine Lösung von 50 mg Epoxyacetat 11 in 3 ml abs. Ae zugetropft. Nach erfolgter Zugabe (20 Min.) wurde mit 1 ml Ae nachgespült und das Reaktionsgemisch während 3,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Hierauf wurde auf 0° abgekühlt und vorsichtig, bis zur klaren Lösung, eiskalte 2 N H_2SO_4 zugegeben. Die wässerige Phase wurde dreimal mit Ae-Md-(9:1) extrahiert und die Ae-Lösung mit 5-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen wurden 40,2 mg Sirup erhalten, der nach Filtration durch SiO_2 in Be-An-(2:1) und Kristallisation aus Pn und wenig Ae reines (±)-1α,2α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (15) in Drusen vom Smp. 68-70° lieferte. Misch-Smp. mit Diol 15, erhalten aus der $LiAlH_4$-Behandlung der Epoxyketone, war gleich. Ebenso waren die IR.-Spektren identisch.

3.7 $LiAlH_4$-Reduktion von (±)-1α-Acetoxy-2β,3β-epoxy-9-methyl--cis-decalin (9)

Zu einer Suspension von 35 mg $LiAlH_4$ in 3 ml abs.Ae wurden bei 23° 57 mg Epoxyacetat 9 in 3 ml abs. Ae während 10 Min. zugetropft. Hierauf wurde noch mit 1 ml Ae nachgespült und das Reaktionsgemisch während 3,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde inBe-An-(1:1) durch SiO_2 filtriert und aus An-Ae kristallisiert. Es resultierte reines (±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14) in Stäbchen vom Smp. 123-132°. Misch-Smp. mit Diol 14, erhalten aus der $LiAlH_4$-Behandlung der Epoxyketone, war gleich.

4. SYNTHESE DER EPIMEREN (±)-9-METHYL-CIS-DECALOLE-(1)

4.1 3,5-Dinitrobenzoylderivate 19 und 20 der epimeren (±)-9--Methyl-cis-decalole-(1) aus (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1)(1)

4.1.1 Mit $LiAlH_4$-Reduktion von Keton 1

Zu einer Suspension von 30 mg $LiAlH_4$ in 4 ml abs. Ae wurden unter Erhitzen am Rückfluss 85 mg Keton 1 in 5 ml abs. Ae während 15 Min. zugetropft. Dann wurde während 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Das kalte Reaktionsgemisch wurde vorsichtig mit eiskalter 2 N H_2SO_4 versetzt, bis eine klare Lösung erhalten wurde. Hierauf wurde dreimal mit Ae-Md-(9:1) extrahiert und die Lösung mit 5-proz. $KHCO_3$- und zweimal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen resultierten 88 mg gelber Sirup von campherartigem Geruch. Mittels Filtration durch SiO_2 in Be-Ae-(9:1) oder durch Destillation im Molekularkolben bei einer Badtemp. von 80° und 15 Torr wurde das Rohprodukt weiter gereinigt und anschliessend direktfür die Ueberführung in die 3,5-Dinitrobenzoyl-Derivate verwendet. 84 mg Epimerengemisch aus der $LiAlH_4$-Reduktion in 3 ml abs. Py wurden mit 150 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt und unter Rühren während 3 Std. bei einer Badtemp. von 80° gehalten. Hierauf wurde das Py abgedampft und der Rückstand mit Ae und 2 N HCl aufgenommen. Die Ae-Extrakte wurden einmal mit ges. Na_2SO_4-Lösung, einmal mit 5-proz. $KHCO_3$ und zweimal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen und anschliessend mit $MgSO_4$ getrocknet. Es resultierten 169 mg gelbes, amorphes Rohprodukt, das an 150 g SiO_2 mit Pe-Be-(1:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde.

Fraktionen (je 12 ml)	Eluat ml	mg	Habitus	Produkte
Vorlauf	300	---		
1-33	396	---		
34-37	48	3,1	Kristalle	19
38-39	24	6,6	Sirup	19 + 20
40-57	432	133,4	Kristalle	20

Die Fraktionen 34-37 gaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ae reines (±)-1β-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis-decalin (19) in Plättchen vom Smp. 137-140°. Zur Analyse wurde 15 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{18}H_{22}N_2O_6$ (362,38) Ber.C 59,66 H 6,12 % Gef.C 59,89 H 6,32 %

Die Fraktionen 38-39 enthielten ein Gemisch der beiden 3,5-Dinitrobenzoyl-Derivate 19 und 20.

Die Fraktionen 40-57 ergaben nach Umkristallisieren aus Ae reines (±)-1α-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis-decalin (20) in Nadeln vom Smp. 122-124°. Zur Analyse wurde 15 Std. bei 50° getrocknet.

$C_{18}H_{22}N_2O_6$ (362,38) Ber.C 59,66 H 6,12 % Gef.C 59,46 H 6,31 %

4.1.2 Mit katalytischer Hydrierung von Keton 1

Eine Lösung von 100 mg Keton 1 in 10 ml AcOH wurde in Gegenwart von 50 mg $PtO_2.H_2O$ bei 24° und Normaldruck hydriert. Nach 6 Std. wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit Ae-Md-(9:1) aufgenommen und anschliessend mit 5-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung gewa-

schen. Das nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen erhaltene Rohprodukt (94,7 mg gelber Sirup) wurde in Be-Ae-(4:1) durch SiO_2 filtriert und der erhaltene farblose Sirup für die Bereitung der 3,5-Dinitrobenzoyl-Derivate verwendet. Aus 77 mg Gemisch der epimeren Alkohole und 140 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid wurde nach 3-stündiger Reaktion bei 90° Badtemp. und nach der wie beschriebenen Aufarbeitung 158 mg gelbes, amorphes Rohprodukt isoliert, das an 150 g SiO_2 mit Pe-Ae-(19:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde. Die Substanz wurde in Be gelöst auf die Säule gebracht. Mit einem automatischen Fraktionensammler wurden jeweils nach 30 Min. die Fraktionen abgetrennt.

Fraktionen (je 15 ml)	Eluat ml	Eluat mg	Habitus	Produkt
Vorlauf	500	5,3	gelbliches Oel	nicht untersucht
1-10	150	---		
11-14	60	20,0	amorph+Kristalle	19
15-17	45	23,3	Sirup+amorph	19 und 20
18-26	135	85,0	Kristalle	20

Die Fraktionen 11-14 lieferten aus Ae reines (±)-1β-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis-decalin (19) vom Smp. 137-140°.

Die Fraktionen 18-26 lieferten aus Ae reines (±)-1α-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis-decalin (20) vom Smp. 122-124°.

4.1.3 Mit Reduktion von Keton 1 mittels Natrium in Alkohol

Zu einer siedenden Lösung von 193 mg Keton 1 in 6 ml abs. Alk wurden während 1,5 Std. 400 mg Na in kleinen Portionen zugegeben und dann noch 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde mit W versetzt und eingedampft. Die verbliebene alkalisch-wässe-

rige Phase wurde mit Md ausgeschüttelt, die Extrakte einmal mit W, einmal mit 2 N HCl und einmal mit Na_2SO_4-Lösung gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Das nach Eindampfen erhaltene Rohprodukt (185 mg) wurde an 8 g SiO_2 mit Be-Ae-(9:1) als Lösungsmittel chromatographiert.

Die Fraktionen 1 + 2 (20 ml) ergaben 15 mg uneinheitliches Material, das nicht näher untersucht wurde.

Die Fraktionen 3-5 (30 ml) lieferten 160 mg Rohprodukt, das zur Bereitung der 3,5-Dinitrobenzoyl-Derivate verwendet wurde: 154 mg Rohprodukt wurden mit 250 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und 4 ml Py während 2 Std. bei 90° umgesetzt. Es resultierten 295 mg tiefgelbes Oel, das wie bei 4.1.2 beschrieben an 250 g SiO_2 in Pe-Ae-(19:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde. Es resultierten die 3,5-Dinitrobenzoate 19 und 20 im ungefähren Verhältnis 2:1. Eine Mischfraktion von 70 mg wurde separat durch eine weitere Chromatographie aufgetrennt. Versuche zur Trennung der isomeren 3,5-Dinitrobenzoate 19 und 20 durch Chromatographie mit Pe und steigenden Mengen Be gab keine besseren Resultate. Es wurden ebenfalls Mischfraktionen erhalten.

4.2 Hydrolyse von (±)-1α-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis-decalin (20)

70 mg 3,5-Dinitrobenzoat 20 vom Smp. 122-124° wurden in 3 ml Dioxan (frisch über Natrium destilliert) gelöst und auf 60° erwärmt. Unter Rühren wurden 0,5 ml 1 N methanolische KOH zugegeben, worauf sogleich eine Fällung eintrat. Das Gemisch wurde 10 Min. bei 60° gehalten und hierauf mit 2 N HCl versetzt und dreimal mit Ae extrahiert. Die Ae-Extrakte wurden einmal mit W, einmal mit 5-proz. $KHCO_3$ und zweimal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 27,3 mg Sirup, der zur Reinigung an 25 g SiO_2 mit Be-Ae-(9:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde. Es resultierten 16,8 mg reines (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-decalin

(18) als amorphes Produkt vom Smp. 37-41°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 3620, 1462, 1440, 1078, 1048, 1025 und 997 cm^{-1}; (vgl. Fig. 1o);(fest in KBr): Banden bei 3420, 1461, 1440, 1077, 1046, 1027 und 998 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Tabelle 4 und Fig. 8.

4.3 Hydrolyse von (±)-1β-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis-decalin (19)

110 mg 3,5-Dinitrobenzoat 19 vom Smp. 135-139° in 3 ml Dioxan wurden mit 0,6 ml 1 N methanolischer KOH wie bei 4.2 beschrieben hydrolysiert. Das nach Aufarbeitung resultierende gelbe ölige Material wurde an SiO_2 in Pe-Ae-(4:1) gereinigt. Es resultierten 44 mg (88 %) DC-einheitliches Produkt, das nach Destillation im Molekularkolben bei einer Badtemp. von 60° und 16 Torr durchkristallisierte. Es resultierte reines (±)-1β-Hydroxy-9-methyl-cis-decalin (17) in Prismen vom Smp. 37-41°; IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 3620, 1461, 1444, 1046, 1005 und 922 cm^{-1} (vgl. Fig. 9);(fest in KBr): Banden bei 3410, 1465, 1446, 1047, 1010 und 924 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Tabelle 4 und Fig. 7.

4.4 Weitere Versuche zur Hydrolyse der 3,5-Dinitrobenzoyl-Derivate 19 und 20

Neben der wie bei 4.3 beschriebenen Hydrolyse mit methanolischer KOH in Dioxan wurden noch die folgenden Methoden versucht: a) $LiAlH_4$ in siedendem THF: Gemische, b) 0,1-5 N H_2SO_4 in Me-Dioxan bei 70°: praktisch keine Hydrolyse, c) Natriummethylat in siedendem Me: kein Vorteil gegenüber der milderen Methode.

4.5 Katalytische Hydrierung von (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-Δ^2-octalin (4)

Eine Lösung von 60 mg Allylalkohol 4 vom Smp. 65-67° in 5 ml AcOH wurde in Gegenwart von 30 mg $PtO_2.H_2O$ bei 24° und Normal-

druck hydriert. Nach 2 Std. wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat eingeengt und der Rückstand mit W versetzt. Extraktion mit Ae, Waschen mit ges. Na_2SO_4-Lösung, 5-proz. $KHCO_3$ und W ergab nach Trocknen und Eindampfen 60 mg Rohprodukt, das in Be-Ae-(4:1) gelöst und durch SiO_2 filtriert wurde. Anschliessende Destillation im Molekularkolben bei einer Badtemp. von 60° und 15 Torr lieferte 50,0 mg farblosen Sirup, der in Drusen vom Smp. 40-42° kristallisierte. Das IR.-Spektrum (fest in KBr) ist identisch mit dem Präparat, das aus der $LiAlH_4$-Reduktion des gesättigten Ketons 1 erhalten wurde. 6,5 mg des Produkts in 0,3 ml abs. Py wurden mit 10 mg 3,5-Dinitrobezoylchlorid versetzt und unter Rühren während 2 Std. bei 90° gehalten. Die Aufarbeitung wie bei 4.1.1 beschrieben und chromatographische Abtrennung des Ausgangsmaterials ergab Kristalle vom Smp. 121-124°, die mit dem 3,5-Dinitrobenzoat 20 einen unveränderten Misch-Smp. lieferten.

5. SYNTHESE DER EPIMEREN (±)-2-ACETOXY-9-METHYL-CIS-DECALONE-(1) UND DEREN REDUKTION

5.1. Epimere Ketolacetate 21 und 22 aus (±)-2α-Brom-9-methyl--cis-decalon-(1) (2)

5.1.1 Mit feuchtem Eisessig und Silberacetat

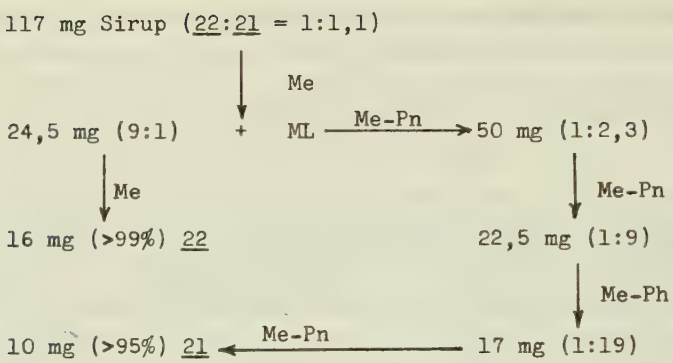
Eine Lösung von 150 mg Bromketon 2 vom Smp. 97-99° in 10 ml AcOH-W-(99:1) wurde mit 150 mg Silberacetat versetzt und während 13 Std. unter Rückfluss gekocht. Zur Aufarbeitung wurde das erkaltete Reaktionsgemisch filtriert, der Rückstand mit An gewaschen und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Nach Aufnahme mit Ae wurde zweimal mit 10-proz. $KHCO_3$, einmal mit W und einmal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen wurde der erhaltene gelbe Sirup bei 60° im HV destilliert. Es resultierten 118 mg (86 %) farbloser Sirup, der nach GC ein Gemisch aus zwei Haupt- und einem Neben-

Produkt darstellt. Im DC (System Be-Ae-(9:1)) war ein Hauptfleck und ein ganz schwacher, unpolarer Fleck zu sehen.

Gaschromatogramm: HyFi 600-B, 5 % SE-30 (5' x 1/8''), 172°, 30 ml N_2/Min.

Ret.Zeit	Proz.Anteil	Produkte	Rf-Werte im DC
2,0 Min.	2,5	nicht untersucht	0,72
5,3 Min.	46,5	22	0,38
6,2 Min.	51,0	21	0,38

Mittels Säulenchromatographie konnte nur das unpolare Nebenprodukt abgetrennt werden (wurde nicht untersucht). Eine Trennung oder Anreicherung von einem der beiden Hauptprodukte gelang nicht. Folgende Trennsysteme wurden ausprobiert: Be (mehrmals Front), Be-Ae-(9:1) (zweimal Front), Pe-An-(9:1), Cy-Eg-(19:1) (zweimal Front). Die Trennung gelang jedoch durch fraktionierte Kristallisation aus Me und Me-Pn. Diese wurde erleichtert durch jeweiliges Animpfen mit den reinen Verbindungen, welche durch einen Glücksfall erhalten wurden: Bei Kristallisationsversuchen aus Pn wurden bei einem Versuch zwei verschiedene Kristallsorten erhalten, die mit der Pinzette getrennt werden konnten und sich im GC als die gesuchten Produkte mit >95 % Reinheit erwiesen. Eine typische Trennung der Isomeren sah wie folgt aus:



In allen Kristallisaten und ML wurde jeweils das Verhältnis der Ketolacetate 21 und 22 mittels GC bestimmt. Nach dieser Methode wurden die reinen Verbindungen erhalten von: (±)-2β-Acetoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (21) in flachen Nadeln vom Smp. 70-72°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1740, 1717, 1370, 1226, 1075 und 1031 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Signale bei 1,24 ppm (s,C-9-CH_3); 2,16 ppm (s,CH_3CO-); 5,57 ppm (d aufgespalten/J=6 und 13 Hz,-C<u>H</u>-OAc); (in C_6H_6): 1,18 ppm (s,C-9-CH_3) (siehe auch Theor. Teil und Fig. 11). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{13}H_{20}O_3$ (224,30) Ber.C 69,61 H 8,99 % Gef.C 70,27 H 9,04 %

(±)-2α-Acetoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (22) in Plättchen vom Smp. 90-93°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1748, 1719, 1366, 1226, 1027 und 972 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Signale bei 1,30 ppm (s,C-9-CH_3); 2,16 ppm (s,CH_3CO-); 5,56 ppm (d aufgespalten/J=8 und 11 Hz,-C<u>H</u>-OAc); (in C_6H_6): 0,95 ppm (s,C-9-CH_3) (siehe auch Theor. Teil und Fig. 12). Zur Analyse wurde bei 60° und 0,01 Torr sublimiert.

$C_{13}H_{20}O_3$ (224,30) Ber.C 69,61 H 8,99 % Gef.C 69,90 H 8,96 %

5.1.2 Mit trockenem Eisessig und Silberacetat

Eine Lösung von 110 mg Bromketon 2 in 6 ml AcOH wurde mit 100 mg Silberacetat versetzt und während 22 Std. unter Rühren am Rückflusskühler gekocht. Nach gleicher Aufarbeitung wie bei 5.1.1 resultierten 95 mg Rohprodukt. Die GC-Analyse zeigte drei Substanzen in den Mengenverhältnissen 3:57:40. Durch fraktionierte Kristallisation konnten die reinen Ketolacetate 21 und 22 gewonnen werden.

5.1.3 Mit Eisessig und Natriumacetat

5 mg Bromketon wurden mit 5 mg Na-Acetat in 0,5 ml AcOH unter Rückfluss erhitzt. Nach 46 Std. waren noch immer 35 % Edukt vorhanden. Nach vier Tagen war die Umsetzung vollständig. Das isolierte Produkt setzte sich nach GC wie folgt zusammen: Ketolacetate 22 und 21 im Verhältnis 4:1 als Hauptprodukte, daneben mehrere Nebenprodukte in kleinen Mengen.

5.1.4 Mit Eisessig

5 mg Bromketon 2 wurden in 0,5 ml AcOH unter Rückfluss erhitzt. Mittels DC wurde der Umsatz verfolgt. Nach vier Tagen wurde die Reaktion abgebrochen, aufgearbeitet und das Rohprodukt im GC untersucht. Neben 70 % Edukt waren die Ketolacetate im geschätzten Verhältnis (Ueberlappung mit dem Peak des Edukts) 5:1 vorhanden. Ausserdem waren drei Nebenprodukte in kleinen Mengen zu erkennen.

5.2 $LiAlH_4$-Reduktion des Epimerengemisches der Ketolacetate 21 und 22

Zu einer Suspension von 100 mg $LiAlH_4$ in 5 ml abs. THF wurde unter Rühren eine Lösung von 117 mg ML der Ketolacetate 21 und 22 (nach GC im Verhältnis 2:1 vorhanden) in 5 ml abs.THF gegeben. Nach 1,5 Std. Kochen unter Rückfluss wurde das gekühlte

Reaktionsgemisch vorsichtig mit eiskalter 2 N H_2SO_4 versetzt und kongosauer gestellt. Die erst nach Filtrieren durch Watte klar gewordene Lösung wurde mit Md extrahiert und die Extrakte mit 5-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen ergaben 77 mg Sirup, der an 70 g SiO_2 in Be-An-(4:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde.

Fraktionen (je 7 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte und weitere Verarbeitung	Rf-Werte[16] Be-An-(4:1)
Vorlauf 230 ml	---			
1-9	18,6	Sirup	aus Pn-Ae Kristalle vom Smp.68-71° Misch-Smp. identisch mit Diol 15	0,32
10-14	4,5	Sirup	Gemisch von 15 und 12	
15-22	6,3	amorph	aus Pn-Ae Kristalle vom Smp.85-88° Misch-Smp. identisch mit Diol 12	0,25
23-27	2,4	amorph	Gemisch von 12 und 23	
28-50	39,0	Kristalle	neues Diol 23	0,18

Die Fraktionen 28-50 ergaben nach Umkristallisieren aus Ae reines (±)-1α,2β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (23) in Plättchen vom Smp. 139-142°. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3610, 3577, 1058 und 1021 cm^{-1}; (in CCl_4, 6.10^{-3}-m und 5 mm Zellen): Banden bei 3630 und 3590 cm^{-1} (vgl. Tabelle 8). Zur Analyse wurde bei 70° und 0,02 Torr sublimiert.

$C_{11}H_{20}O_2$ (184,28) Ber.C 71,69 H 10,94 % Gef.C 71,87 H 10,98 %

5.3 $LiAlH_4$-Reduktion von Ketolacetat 22

Zu einer Lösung von 3,0 mg Ketolacetat 22 in 1 ml abs.THF wurden unter Rühren 4 mg $LiAlH_4$ gegeben und 1,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung wie bei 5.2 beschrieben resultierten 2,4 mg Rohprodukt, das nach DC mit dem Diol 15 identisch war.

5.4 $LiAlH_4$-Reduktion von Ketolacetat 21

Aus 3,0 mg reinem Ketolacetat 21 resultierten nach der üblichen Methode 2,3 mg Rohprodukt, das im DC als ein Gemisch von Diol 23 (Hauptprodukt) und Diol 12 identifiziert wurde.

6. REAKTIONEN ZUR KONFIGURATIONSBESTIMMUNG VON (±)-2α-BROM-9-METHYL-CIS-DECALON-(1)

6.1 $LiAlH\ (t\text{-}BuO)_3$-Reduktion von (±)-2α-Brom-9-methyl-cis-decalon-(1) (2)

50 mg Bromketon 2 vom Smp. 97-99° wurden mit 2,0 ml ca. 0,2 M eiskalter Lösung von $LiAlH\ (t\text{-}BuO)_3$ in Tetrahydrofuran[18] versetzt und während 35 Min. bei 0° stehen gelassen. Hierauf wurde bis zur klaren Lösung 2 N H_2SO_4 zugegeben und mit Ae ausgeschüttelt. Die Ae-Extrakte wurden mit 5-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen resultierten 46,4 mg gelbes öliges Produkt, das an 35 g SiO_2 chromatographiert wurde.

---

18) Herstellung des Reagens nach der Vorschrift von BROWN & FARLIN [66].

Fraktionen (je 10 ml)	Lösungsmittel	Eluat (mg)	Produkte
Vorlauf (30 ml)	Be	---	
1-7	Be	1,7	nicht untersucht
8-11	Be-Ae-(95:5)	27,8	Bromhydrin 24
12-15	Be-Ae-(95:5)	6,6	Bromhydrin + Keton 1
16-21	Be-Ae-(90:10)	2,1	nicht untersucht

Die Fraktionen 8-11 wurden bei 23° und 0,03 Torr destilliert. Das als farbloser Sirup resultierende rohe Bromhydrin 24 zeigte im IR.-Spektrum noch eine kleine Ketobande, die aus einer Verunreinigung mit Keton 1 herrührte. Auf eine weitere Reinigung (des Bromhydrins) wurde verzichtet. IR.-Spektrum (in CCl_4, Infracord): Banden bei 3558, (1707), 1448, 1377, 1051 und 693 cm^{-1}.

90 mg Bromhydrin 24 wurden mit 1,5 ml Ac_2O und 2,0 ml Py versetzt und während 46 Std. bei 22° stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung und anschliessender Filtration durch SiO_2 resultierten 89,4 mg farbloser Sirup, der an 70 g SiO_2 mit Be-Ae-(19:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde.

Fraktionen (je 10 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte
Vorlauf (50 ml)	--		
1-16	1,3	farbloser Sirup	
17-21	47,0	farbloser Sirup	Bromhydrinacetat 25
22-24	21,4	farbloser Sirup	für 2.Chromatographie
25-27	11,2	farbloser Sirup	
28-35	0,5		

Die Fraktionen 17-21 lieferten aus Me reines (±)-1α-Acetoxy-2α--brom-9-methyl-cis-decalin (25) in Prismen vom Smp. 45-47°. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1745, 1735, 1444, 1370, 1232, 1045, 1033 und 1019 cm^{-1} ; (fest in KBr): Banden bei 1743, 1443, 1369, 1232, 1039, 1018 und 693 cm^{-1} (vgl. Fig. 15). NMR.-Spektrum siehe Fig. 14. Zur Analyse wurde 8 Std. bei 22° getrocknet.

$C_{13}H_{21}O_2Br$ (289,22) Ber.C 53,98 H 7,32 Br 27,63 %
Gef.C 54,10 H 7,26 Br 27,11 %

Die Fraktionen 22-24 bestanden aus mit ca. 10 % Ausgangsmaterial verunreinigtem Bromhydrinacetat 25.

Die Fraktionen 25-27 waren ein Gemisch aus den beiden vorher erwähnten Produkten und aus dem Keton 1, das aus der Reduktion mitgeschleppt worden war.

6.2 Behandlung von (±)-1α-Acetoxy-2α-brom-9-methyl-cis-decalin (25) mit Kalium-tert.-butoxid

30 mg Bromhydrinacetat 25 in 2 ml wasserfreiem t-Butanol wurden unter N_2 mit 1 ml K-tert.-Butoxid-Lösung, hergestellt aus 40 mg Kalium und 1 ml t-Butanol, versetzt und während 10 Min. bei 22° stehen gelassen. Hierauf wurde Eiswasser zugegeben und dreimal mit Ae extrahiert. Die Ae-Extrakte ergaben nach Neutralwaschen und Trocknen 17,6 mg Sirup. Ein IR.-Spektrum in Md (Infracord) zeigte die gleichen Banden wie authentisches Keton 1.

13 mg wurden in 0,25 ml Ae gelöst und mit 0,4 ml Stammlösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin[15] versetzt. Das bei 22° ausgefallene Produkt wurde abfiltriert (22 mg = 80 %) und aus An umkristallisiert. Die resultierenden Plättchen vom Smp. 158-160° waren nach Smp. und Misch-Smp. identisch mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon von Keton 1.

6.3 Reduktive Eliminierung von Brom aus (±)-1α-Hydroxy-2α-brom-9-methyl-cis-decalin (24)

Eine Lösung von 30 mg Bromhydrin 24 (Chromatographiert und destilliert, enthält ca. 10 % Keton 1) in 4 ml Feinsprit wurde in Gegenwart von 25 mg Na-Acetat und 25 mg 10 % Palladium auf Aktivkohle während 3 Std. hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde eingedampft, der Rückstand mit W und Ae aufgenommen und die Lösung mit 10-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 16,9 mg farbloser Sirup (83 %), der im DC (System Pe-Ae-(4:1)) zwei Flecke mit den Rf-Werten 0,47 und 0,14 zeigte. Es wurde an 17 g SiO_2 chromatographiert.

Fraktionen (je 2-3ml)	Lösungsmittel	Eluat (mg)	Habitus	Produkt
Vorlauf (20 ml)	Pe-Ae-(80:20)	--		
1-7	Pe-Ae-(80:20)	0,5	farbloses Oel	nicht untersucht
8-14	Pe-Ae-(80:20)	2,5	farbloses Oel	Keton 1
15-36	Pe-Ae-(75:25)	--		
37-50	Pe-Ae-(70:30)	12,0	Kristalle	Alkohol 18

Das in den Fraktionen 8-14 eluierte Produkt war identisch mit (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1), das unter diesen Hydrierbedingungen nicht reduziert wurde.

Die Fraktionen 37-50 lieferten (±)-1α-Hydroxy-9-methyl-cis-decalol-(1) (18). 3,0 mg wurden während 1 Std. mit 5,0 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und 0,2 ml Py auf 100° erhitzt. Nach der Aufarbeitung resultierten 4 mg Sirup, der nach Kristallisieren und Umkristallisieren (±)-1α-3,5-Dinitrobenzoyloxy-9-methyl-cis--decalin (20) vom Smp. 122-124° lieferte. Der Misch-Smp., mit einem Präparat aus dem Alkohol 18 bereitet, war gleich. In einem weiteren Versuch wurde in Gegenwart von 5 % Palladium auf $CaCO_3$ ohne Zusatz von Na-Acetat hydriert. Die H_2-Aufnahme war unter

diesen Bedingungen langsamer.

6.4 Behandlung von (±)-1α-Acetoxy-2α-brom-9-methyl-cis-decalin (25) mit Eisessig in Gegenwart von Silberacetat.

50 mg Bromhydrinacetat 25 in 3 ml AcOH (10 % Ac_2O enthaltend) wurden in Gegenwart von 60 mg Silberacetat unter Rühren während 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde von den anorganischen Anteilen abfiltriert, der Rückstand mit heissem Be nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Nach Lösen des Eindampfrückstandes in Ae wurde der Reihe nach einmal mit 10-proz. $KHCO_3$, einmal mit W und einmal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen resultierten 26,5 mg farbloser Sirup, der im DC (System Be-Ae-(19:1)) vier Flecke zeigte. Ein zweiter Versuch mit der gleichen Menge und denselben Bedingungen ergab dasselbe Resultat. Die vereinigten Rohprodukte wurden an 35 g SiO_2 chromatographiert.

Fraktionen (je 3-4ml)	Lösungsmittel	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte[16] Be-Ae-(19:1)
Vorlauf (35 ml)	Be-Ae-(19:1)	--			
1-4	Be-Ae-(19:1)	0,7			
5-8	Be-Ae-(19:1)	1,4		Edukt u.a.	
9-12	Be-Ae-(19:1)	10,1	farbloses Oel	I u.a. 26	0,42
13-16	Be-Ae-(19:1)	12,6	farbloses Oel	I und II	
17-22	Be-Ae-(19:1)	10,1	farbloses Oel	II ≡ 1	0,35
23-26	Be-Ae-(90:10)	--			
27-31	Be-Ae-(88:12)	6,8	amorph	III ≡ 27	0,15
32-36	Be-Ae-(84:16)	4,3	amorph	III + IV	
37-42	Be-Ae-(80:20)	1,7	Sirup	IV ≡ 28	0,10

Die DC-einheitlichen Fraktionen 9-12 waren nach NMR.-Spektrum (Varian-Spektrograph 100 MHz) ein Gemisch von mindestens drei Produkten. Der zu ca. 50 % vorliegende Hauptbestandteil ist identisch mit dem Enolacetat 26.

Die Fraktionen 17-22 waren nach DC und IR.-Spektrum identisch mit dem Keton 1. Ausserdem wurde ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon bereitet, das nach Smp. und Misch-Smp. mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Derivat von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1) identisch war.

Die Fraktionen 27-31 waren nach DC (3 verschiedene Systeme) identisch mit (±)-1α,2β-Diacetoxy-9-methyl-cis-decalin (27), das durch Acetylierung von Diol 23 erhalten wurde (Mikroreaktion). Umgekehrt resultierte nach 40 Min. Stehen mit 10-proz. methanolischer KOH (±)-1α,2β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (23) vom Smp. 139-142°, das nach Smp., Misch-Smp. und DC identisch war mit dem Diol 23, erhalten aus der $LiAlH_4$-Reduktion von Ketolacetat 21. IR.-Spektrum (in Md, Infracord): Banden bei 1733, 1370, 1231 und 1035 cm^{-1}.

Die Fraktionen 37-42 waren nach DC (3 verschiedene Systeme) identisch mit (±)-1α,3β-Diacetoxy-9-methyl-cis-decalin (28), das durch Acetylierung des Diols 14 erhalten wurde (Mikroreaktion). Umgekehrt resultierten nach 30 Min. Stehen mit 10-proz. methanolischer KOH ein Produkt, das nach DC (in mehreren Systemen) mit dem 1,3-Diol 14 identisch war.

6.5 Enolacetat-Bildung von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1)

100 mg Keton 1, 1,5 ml Isopropenylacetat (puriss. Fluka) und 3 mg p-Toluolsulfonsäure wurden bei N_2-Atmosphäre während 1,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurden die flüchtigen Anteile abdestilliert und der Rückstand mit Ae aufgenommen. Nach Waschen mit 10-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 110 mg rot-

braune Flüssigkeit, die im DC (System Be-Ae-(19:1)) zwei Flecke mit den RF-Werten 0,44 und 0,37 (Edukt) zeigte. Daneben waren noch stärker polare Flecke zu erkennen. Es wurde an 75 g SiO_2 mit Be-Ae-(19:1) als Lösungsmittel chromatographiert.

Fraktionen (je 6 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte
Vorlauf (80 ml)	--		
1-3	1,2		
4-7	19,2	farblose Flüssigkeit	Enolacetat 26
8-12	53,4	farblose Flüssigkeit	Enolacetat 26 und Edukt
13-15	19,6	farblose Flüssigkeit	Edukt

Das in den Fraktionen 4-7 enthaltene Produkt wurde mittels IR.-Spektrum und NMR.-Spektrum als (+)-1-Acetoxy-9-methyl-cis-Δ^1-octalin (26) identifiziert.

Die Fraktionen 8-12 lieferten nach einer zweiten Chromatographie weitere 10 mg Enolacetat 26. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1755, 1672, 1365, 1207 und 1100 cm^{-1}. NMR.-Spektrum (100 MHz, in $CDCl_3$): Signale bei 1,09 ppm (s,C-9-CH_3); 2,10 ppm (s,CH_3CO-); 5,23 ppm (t/J=4 Hz, C-2-H).

7. SYNTHESE UND REDUKTION DER ISOMEREN (±)-2,3-EPOXY-9--METHYL-CIS -DECALONE-(1)

7.1 β-Epoxyalkohol 8 und β-Epoxyketon 6 aus (±)-1α-Acetoxy-2β, 3β-epoxy-9-methyl-cis-decalin (9)

Eine Lösung von 45 mg Epoxyacetat 9 vom Smp. 72-75° in 4,5 ml Me wurde mit 3,2 ml 1-proz. K_2CO_3-Lösung versetzt und 2,5 Std.

bei 22° stehen gelassen. Hierauf wurde mit Ae extrahiert, die Extrakte neutral gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Das resultierende ölige Produkt (39 mg) wurde an 35 g SiO_2 mit Be-Ae-(1:1) als Lösungsmittel chromatographiert.

Fraktionen (je 6 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte[16] Be-Ae-(1:1)
Vorlauf (35 ml)	--			
1-3	0,9	Oel	nicht untersucht	
4-7	7,4	Kristalle	Ausgangsmaterial	0,5
8-11	--			
12-20	22,9	farbloser Sirup	Epoxyalkohol 8	0,26

Das aus den Fraktionen 12-20 erhaltene DC-einheitliche Material wurde ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet: 0,5 ml kaltes Py wurden unter Rühren mit 42 mg CrO_3 versetzt. Nach 5 Min. wurde zur Aufschlämmung eine Lösung von 22,9 mg rohem Epoxyalkohol 8 in 0,5 ml Py gegeben und das Reaktionsgemisch während 18 Std. bei 22° stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde mit Ae verdünnt und die unlöslichen Chromsalze abfiltriert. Dann wurde W zugegeben und dreimal mit Ae extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden dreimal mit kalter 1 N HCl, einmal mit 10-proz. Na_2CO_3 und zweimal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen ergab 17,4 mg öliges Rohprodukt, das an 15 g SiO_2 mit Be-Ae-(9:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde.

Fraktionen (je 2 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte[16] Be-Ae-(9:1)
Vorlauf (21 ml)	--			
4 - 8	1,5	Oel	nicht untersucht	0,75
9 - 17	15,1	farbloses Oel	Epoxyketon 6	0,48

Die Fraktionen 9-17 lieferten nach Destillation bei 40° und 0,02 Torr (±)-2β,3β-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (6) als farblosen Sirup. IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1700, 1465, 1450, 1283, 1240 und 863 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Fig. 16.

7.2 α-Epoxyalkohol 10 und α-Epoxyketon 7 aus (±)-1α-Acetoxy-2α,3α-epoxy-9-methyl-cis-decalin (11)

Eine Lösung von 45 mg Epoxyacetat 11 in 4,5 ml Me wurden mit 3,2 ml 1-proz. K_2CO_3-Lösung versetzt. Nach 16 Std. Stehen bei 20-22° wurde im Vakuum eingeengt und mit Ae versetzt. Nach Neutralwaschen mit W wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Das resultierende farblose Oel (37,7 mg) wurde an 35 g SiO_2 mit Be-Ae-(1:1) als Lösungsmittel chromatographiert.

Fraktionen (je 6 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte[16] Be-Ae-(1:1)
Vorlauf (48 ml)	--			
4 - 7	6,0	Kristalle	Ausgangsmaterial	0,68
8 -13	1,1	amorph	nicht untersucht	
14-23	26,5	farbloser Sirup	Epoxyalkohol 10	0,21

Die Fraktionen 14-23 gaben aus Pn-Ae Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Pn reines (±)-1α-Hydroxy-2α,3α-epoxy-9-methyl-

-cis-decalin (10) in Drusen vom Smp. 55-59° lieferten. Das Präparat war nach Smp. und Misch-Smp. identisch mit dem Epoxyalkohol 10, der durch Epoxidation des Allylalkohols 4 erhalten worden war.

Zu 0,6 ml eiskaltem Py wurden unter Rühren 50 mg CrO_3 gegeben. Nach 10 Min. wurde der Komplex mit 26,5 mg Epoxyalkohol 10 in Py versetzt und 30 Min. gerührt. Hierauf wurde das Gemisch während 20 Std. bei 22° stehen gelassen. Nach Aufarbeitung und anschliessender Destillation im Molekularkolben bei 22° und 0,02 Torr resultierten 13,6 mg reines (±)-2α,3α-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (7). IR.-Spektrum (in CCl_4): Banden bei 1710, 1447, 1148, 959 und 844 cm^{-1}. NMR.-Spektrum siehe Fig. 17.

7.3 Versuche zur Herstellung einheitlicher Epoxyketone aus (±)-9-Methyl-cis-Δ^2-octalon-(1) (3)

7.3.1 Mit N-Bromacetamid (NBA)-$HClO_4$

10 mg ungesättigtes Keton 3 in 1,5 ml An wurden mit 30 mg NBA in 0,3 ml W und mit 0,5 ml 1 N $HClO_4$ versetzt und im Dunkeln stehen gelassen. Nach 24 Std. wurden nochmals 30 mg NBA zugefügt und wiederum 24 Std. stehen gelassen. Zum Reaktionsgemisch wurde hierauf W gegeben und mit Ae extrahiert. Nach Neutralwaschen mit W und Trocknen mit $MgSO_4$ resultierten 13 mg öliges Rohprodukt, das im DC (System Be-Ae-(9:1)) zwei Flecke mit den Rf-Werten 0,4 und 0,2 zeigte. Chromatographie an SiO_2 im gleichen System ergab 5,8 mg Ausgangsmaterial und die gleiche Menge eines amorphen Produktes (positive Beilstein-Probe), das bei genauer Untersuchung im DC einen Doppelfleck zeigte und vermutlich ein Gemisch der isomeren Bromhydrine ist. IR.-Spektrum (in Md, Infracord): Banden bei 3570, 1724 und 1072 cm^{-1}.

7.3.2 Mit N-Bromsuccinimid (NBS)-$HClO_4$

Zu einer kalten Lösung von 55 mg ungesättigtem Keton 3 und 600 mg NBS in 9 ml An und 1 ml W wurden unter Rühren 4 ml 1 N $HClO_4$ zugetropft. Nach 2 Std. Rühren im Dunkeln bei 23° war nach dem DC kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden. Der Ueberschuss an NBS wurde mit $NaHSO_3$-Lösung zerstört und, nach Zugabe von W, das Reaktionsgemisch mit Md extrahiert. Die Extrakte wurden mit ges. Na_2SO_4-Lösung neutral gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Das nach Eindampfen erhaltene Rohprodukt wurde an 15 g SiO_2 mit Be-Ae-(85:15) als Lösungsmittel chromatographiert.

Die Fraktionen 3-5 (18 ml) gaben 46 mg einer campherartig riechenden Flüssigkeit, deren IR.-Spektrum deckungsgleich war mit dem Spektrum des Gemisches der isomeren Epoxide, das bei der Epoxilierung mit alkalischem H_2O_2 erhalten worden war.

Die Fraktionen 9-12 (24 ml) lieferten 3 mg amorphes Produkt, das eine positive Beilstein-Reaktion ergab und im DC in verschiedenen Systemen den gleichen Rf-Wert zeigte wie das unter 7.3.1 erhaltene Produkt.

7.3.3 Mit Perbenzoesäure

Eine Lösung von 8 mg ungesättigtem Keton 3 in 0,3 ml Chf wurde mit 0,1 ml 0,60 M Perbenzoesäurelösung in Chf versetzt und während 15 Std. bei 0° stehen gelassen. Ein DC (System Be) zeigte zu diesem Zeitpunkt keinen Umsatz. Hierauf wurde noch 48 Std. bei 22° im Dunkeln stehen gelassen. Auch jetzt war noch immer unverändertes Edukt vorhanden.

7.4 $LiAlH_4$-Reduktion von (±)-2α,3α-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (7)

Eine Lösung von 1,0 mg Epoxyketon 7 in 0,5 ml abs. Ae wurde mit einer Spatelspitze $LiAlH_4$ versetzt und während 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene

Produkt war nach DC (System Be-An-(7:3) (zweimal Front)) mit (±)-1α,2α-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (15) identisch.

7.5 $LiAlH_4$-Reduktion von (±)-2β,3β-Epoxy-9-methyl-cis-decalon-(1) (6)

Eine Lösung von 1,0 mg Epoxyketon 6 in 0,5 ml abs. Ae und 1-2 mg $LiAlH_4$ ergaben nach der Umsetzung und Aufarbeitung die 1,3-Diole 13 und 14 als Hauptprodukte und die 1,2-Diole 12 und 23 als Nebenprodukte.

8. SYNTHESE UND REAKTIONEN DER ACETOXYCHLORVERBINDUNGEN

8.1 Diacetoxychlorverbindung 30 aus (±)-1α-Acetoxy-2α,3α-epoxy-9-methyl-cis-decalin (11)

5,0 mg Epoxyacetat 11 wurden in 0,5 ml HCl-haltigem Chf [19] gelöst und bei 22° im Dunkeln stehen gelassen. Nach 30 Min. wurde einmal mit 10-proz. Na_2CO_3 und zweimal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es resultierten 6,2 mg öliges Material, das im DC (System Be-An-(4:1)) einen Hauptfleck und einen etwas schneller laufenden Nebenfleck zeigte. Dieses Material wurde mit 0,15 ml Py und 0,1 ml Ac_2O versetzt und während 5 Std. bei 22° stehen gelassen. Nach wiederholtem Eindampfen mit Be und Filtration des erhaltenen Rohproduktes durch SiO_2 resultierten 5,7 mg farbloser Sirup, der nach DC, GC und IR.-Spektrum identisch war mit (±)-1α,2α-Diacetoxy-3β-chlor-9-methyl-cis-decalin (28), das bei der Epoxidation des Allylalkohols 4 als Nebenprodukt erhalten worden war.

8.2 Diacetoxychlorverbindung 33 aus (±)-1α-Acetoxy-2β,3β-epoxy-9-methyl-cis-decalin (9)

20 mg Epoxyacetat 9 wurden in 2,0 ml kaltem HCl-haltigem Chf[19]

gelöst und während 45 Min. im Eisschrank stehen gelassen. Hierauf wurde die Reaktionslösung nach Zugabe von weiterem Chf einmal mit 5-proz. $KHCO_3$, einmal mit W und einmal mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen resultierten 23,2 mg farbloser Sirup. Dieses Material wurde mit 0,5 ml Ac_2O und 0,75 ml Py versetzt und während 16 Std. bei 22° stehen gelassen. Nach wiederholtem Eindampfen mit Be resultierten 26,7 mg amorphe Diacetoxychlorverbindung 33. Nach IR.-Spektrum und GC war die Verbindung nicht identisch mit der Diacetoxychlorverbindung 29, erhalten als Nebenprodukt bei der Epoxilierung des Allylalkohols 4. IR.-Spektrum (in CCl_4, Infracord): Banden bei 1750, 1373, 1240, 1210, 1054 und 1037 cm^{-1}.

8.3 Behandlung von (±)-1α,2α-Diacetoxy-3β-chlor-9-methyl-cis--decalin (30) mit $LiAlH_4$

Zu einer Suspension von 60 mg $LiAlH_4$ in 3 ml abs. THF wurde unter Rühren eine Lösung von 30 mg Diacetoxychlorverbindung 30 in 3 ml THF während 20 Min. zugetropft. Hierauf wurde noch mit 1 ml THF nachgespült und während 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach vorsichtigem Zugeben von eiskalter 2 N H_2SO_4 bis zur kongosauren Reaktion wurde durch Watte filtriert und dreimal mit Md extrahiert. Nach Waschen mit 5-proz. $KHCO_3$ und ges. Na_2SO_4-Lösung wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es resultierten 16,8 mg neutrales Rohprodukt, das an 15 g SiO_2 chromatographiert wurde.

19) Trockenes HCl-Gas wurde in frisch durch Al_2O_3 filtriertes Chf eingeleitet. Die so bereitete Lösung wurde sogleich für die Reaktion verwendet.

Fraktionen (je 2 ml)	Lösungsmittel	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte Be-An-(4:1) [16]
Vorlauf (20 ml)	Be-An-(80:20)	--			
1-8	Be-An-(80:20)	2,9	Oel	uneinheitl./ 4 Flecke	
9-12	Be-An-(80:20)	4,0	Kristalle	31	0,42
13-15	Be-An-(80:20)	--			
16-21	Be-An-(80:20)	2,0		15	0,27
22-33	Be-An-(80:20)	0,6		15 + zwei weitere Flecke	
34-38	Be-An-(75:25)	0,5	Kristalle	nicht untersucht	
39-46	Be-An-(70:30)	--			
47_58	Be-An-(65:35)	7,0	Kristalle	32	0,09
59-70	Be-An-(60:40)	1,3	Kristalle	32 + ein weiterer Fleck	

Die Fraktionen 9-12 gaben nach Umkristallisieren aus Pn-Ae reines (±)-1α,2α-Dihydroxy-3β-chlor-9-methyl-cis-decalin (31) in feinen Nadeln vom Smp. 91-93°. Die Benzidin-Perjodat-Probe auf die Glykolgruppierung und die Beilstein-Reaktion auf Halogen waren positiv. IR.-Spektrum (in Md, Infracord): Banden bei 3570 und 1060 cm^{-1}. Massenspektrum vgl. Fig. 23.

$C_{11}H_{19}O_2Cl$ Ber. MG 218,10736 Gef. MG (massenspektrometrisch) 218,10785

Die Fraktionen 16-21 gaben aus Pn Kristalle vom Smp. 67-70°. Das Produkt zeigte eine positive Benzidin-Perjodat-Reaktion und

war nach DC, Smp. und Misch-Smp. identisch mit (±)-1α,2α-Dihydroxy--9-methyl-cis-decalin (15) erhalten aus dem Ketolacetat 22.

Die Fraktionen 47-58 gaben aus Ae (±)-1α,3α-Dihydroxy-9-methyl--cis-decalin (32) in Plättchen vom Smp. 102-104°. Benzidin-Perjodat- und Beilstein-Probe waren negativ. IR.-Spektrum (in Md): Banden bei 3590, 3420, 1062 und 1015 cm^{-1}. Massenspektrum vgl. Fig. 24.

$C_{11}H_{20}O_2$ Ber. MG 184,14633 Gef. MG (massenspektrometrisch) 184,14674

8.4 Behandlung von (±)-1α,2α-Diacetoxy-3β-chlor-9-methyl-cis--decalin (30) mit Na_2CO_3-Lösung

Eine Lösung von 10 mg Diacetoxychlorverbindung 28 in 1 ml Me wurde mit 0,5 ml 1-proz. Na_2CO_3-Lösung versetzt und während 26 Std. bei 22° stehen gelassen. Hierauf wurde am Vakuum eingeengt und nach Zugabe von W mit Md extrahiert. Die Extrakte wurden mit W neutral gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Es resultierten 5,8 mg öliges Rohprodukt, das im DC (System Be-Ae-(9:1)) drei Flecke mit den Rf-Werten 0,38, 0,14 und 0,09 zeigte. Der mittlere Fleck ergab eine positive Benzidin-Perjodat-Reaktion und hatte den gleichen Rf-Wert wie (±)-1α,2α-Dihydroxy-3β--chlor-9-methyl-cis-decalin (31), erhalten aus der $LiAlH_4$-Behandlung der Diacetoxychlorverbindung 30.

8.5 Versuche zur reduktiven Eliminierung von Chlor aus (±)-1α, 2α-Dihydroxy-3β-chlor-9-methyl-cis-decalin (31) durch katalytische Hydrierung

Mikromengen (0,5-1,0 mg) von 31 wurden katalytisch hydriert:
a) in Gegenwart von 10 % Pd/C und Natriumacetat in Feinsprit,
b) in Gegenwart von Palladiummohr und Natriumacetat in Feinsprit,
c) in Gegenwart von $PtO_2 \cdot H_2O$ in Eisessig. Aus allen Versuchen wurde unverändertes Edukt zurückgewonnen.

8.6 Behandlung von (±)-1α,3β-Diacetoxy-2α-chlor-9-methyl-cis-decalin (33) mit $LiAlH_4$

3,0 mg Diacetoxychlorverbindung 33 in 0,5 ml abs. THF wurden mit 6 mg $LiAlH_4$ während 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung resultierten 1,6 mg Sirup, der nach Stehenlassen in Ae Nadeln vom Smp. 125-133° gab, die nach DC und Smp. identisch waren mit (±)-1α,3β-Dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (14), erhalten aus dem Epoxyketon 6 und dem Epoxyacetat 9.

9. REAKTIONEN DER ACETOXYDIOLE

9.1. Triol 37 aus (±)-1α-Acetoxy-2α,3β-dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (34)

Zu einer Suspension von 50 mg $LiAlH_4$ in 5 ml abs.THF wurde unter Rühren eine Lösung von 40 mg Acetoxydiol 34 in 5 ml abs. THF während 20 Min. zugetropft. Anschliessend wurde 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Bei 0° wurde vorsichtig eiskalte 2 N H_2SO_4 zugegeben bis die Lösung klar wurde. Nach Zugabe von 10 ml Ae wurde die wässerige Phase abgetrennt und dreimal mit Chf-Alk-(3:2) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10-proz. Na_2CO_3 und mit ges. Na_2SO_4-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Eindampfen resultierte ein öliges Produkt, das nach Filtration durch SiO_2 in An-Ae-(1:1) 32,6 mg amorphes Material ergab (98 %). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus An-Ae resultierte reines (±)-1α,2α,3β-Trihydroxy-9-methyl-cis-decalin (37) in rechteckigen Plättchen vom Doppel-Smp. 85-88°/107-109°. IR.-Spektrum (fest in KBr): Banden bei 3440, 3340, 1425, 1145, 1071, 1060, 878 und 706 cm^{-1}. Zur Analyse wurde 12 Std. bei 40° getrocknet.

$C_{11}H_{20}O_3$ (200,28) Ber.C 65,97 H 10,07 % Gef.C 65,26 H 10,11 %

Bei einem weiteren Versuch wurde die Reaktion wie folgt modifiziert: In einem Rundkolben mit Kühler wurde eine Suspension von

20 mg $LiAlH_4$ in 10 ml THF bereitet. 40 mg kristallines Acetoxydiol 34 wurden in einen kleinen Faltenfilter gegeben und mit Hilfe eines Drahtes in den Kolben gehängt. Durch die Lösungsmitteldämpfe löste sich die Substanz allmählich heraus. Nach 3 Std. Kochen unter Rückfluss (Magnetrührer) wurde wie oben beschrieben hydrolysiert und aufgearbeitet. Es resultierten 35 mg ölig-amorphes Produkt, das im DC (System Be-An- (2:1)) vier Flecke zeigte und an 28 mg SiO_2 mit Be-An-(2:1) als Lösungsmittel chromatographiert wurde.

Fraktionen (je 4 ml)	Eluat (mg)	Habitus	Produkte	Rf-Werte[16] Be-An-(2:1)
1-5	7,5	farbloses Oel	nicht untersucht	0,62
6-7	3,4	amorph	36	0,44
8-11	7,8	amorph	35	0,37
12-13	--			
14-18	15,4	amorph	34 (Edukt)	0,24

Die Fraktionen 6-7 lieferten aus Pn-Ae Kristalle vom Smp. 125-129°. Diese waren nach DC, Smp. und Misch-Smp. identisch mit 36.

Die Fraktionen 8-11 lieferten aus Ae Kristalle, die nach DC, Smp. und Misch-Smp. identisch waren mit 35.

Die Fraktionen 14-18 lieferten unverändertes Ausgangsmaterial.

9.2 Acetonid 38 aus (±)-1α,2α,3β-Trihydroxy-9-methyl-cis-decalin (37)

5 mg Triol 37 wurden mit 50 mg wasserfreiem $CuSO_4$ und 3 ml abs. An während 45 Std. bei 22° geschüttelt. Hierauf wurde kurz mit K_2CO_3 behandelt und filtriert. Der Eindampf-Rückstand ergab nach Filtration durch SiO_2 4,0 mg amorphes Material. Aus Pn erhielt

man DC-einheitliches (±)-1α,2α-O-Isopropyliden-3β-hydroxy-9-methyl-cis-decalin (38) in Stäbchen vom Smp. 95-101°. IR.-Spektrum (fest in KBr): Banden bei 3320, 3240, 1369, 1236, 1213, 1059, 1039, 1019 und 865 cm^{-1}.

9.3 Versuch zur Herstellung eines Acetonids von (±)-1α-Acetoxy-2α,3β-dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (34)

12 mg Acetoxydiol 34 wurden mit abs.An und wasserfreiem $CuSO_4$ während 45 Std. bei 22° geschüttelt. Das $CuSO_4$ wurde abfiltriert und das Gemisch von An und gebildetem Diacetonalkohol im Vakuum entfernt. Es resultierten 12 mg farbloses amorphes Produkt, das nach DC und Smp. mit dem Ausgangsmaterial identisch war.

9.4 Versuch zur Herstellung eines Cyclosulfits von (±)-1α-Acetoxy-2α,3β-dihydroxy-9-methyl-cis-decalin (34)

Zu 10 mg Acetoxydiol 34 wurden bei -12° 0,2 ml abs. Py und 0,1 ml Thionylchlorid gegeben. Dieses Gemisch wurde über Nacht bei 0° stehen gelassen. Die dunkelgelb verfärbte Lösung wurde zu eiskalter 0,5 N HCl gegeben und mit Md extrahiert. Nach Neutralwaschen, Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen resultierten 10 mg amorphes, gelbes Produkt, das zur Hauptsache aus unverändertem Ausgangsmaterial bestand. Daneben war im DC ein Fleck zu erkennen, der nach Rf-Wert und Färbung (H_2SO_4) identisch war mit 35.

C. ZUSAMMENFASSUNG

1. Ausgehend von (±)-9-Methyl-cis-decalon-(1) (1) wurde das bisher unbekannte cyclische β-Diketon (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16) synthetisiert.

2. Mit Hilfe der IR.- und UV.-Spektren wurden die Keto-Enol-Gleichgewichte von (±)-9-Methyl-cis-decalindion-(1,3) (16) in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht.

3. Die epimeren (±)-9-Methyl-cis-(1)-decalole 17 und 18, sowie die Ketolacetate 21 und 22 wurden hergestellt. Die konfigurative Zuordnung erfolgte durch Konformationsanalyse und NMR.-Spektroskopie.

4. Von den acht theoretisch möglichen isomeren (±)-9-Methyl-cis-decalindiolen-(1,2) und -(1,3) wurden sechs Isomere hergestellt und deren Struktur und Konfiguration bestimmt. Der Konfigurationsbeweis stützt sich auf eine Beweiskette, deren Anfangsglieder die durch NMR.-Spektren zugeordneten Epoxyacetate 9 und 11 sind.

5. Der Beweis für die Stereochemie von (±)-2α-Brom-9-methyl-cis-decalon-(1) (2) wurde indirekt über das Bromhydrinacetat 25 geführt, bei dem gezeigt werden konnte, dass Brom cis zur α-ständigen Acetoxygruppe steht.

6. Den durch Ringöffnung der Epoxyacetate entstandenen Sekundärprodukten wurden vorläufige Strukturen zugeordnet, die teilweise durch Massenspektren belegt werden konnten.

7. Bei den Verbindungen 1, 6, 7 und 16 wurde mit Hilfe einer Konformationsanalyse eine Aussage über das Konformeren-Gleichgewicht gemacht.

D. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

[1] B. EISTERT & W. REISS, Chem. Ber. 87, 92 (1954); B. EISTERT & F. GEISS, Tetrahedron 7, 1 (1959).

[2] R.S. RASMUSSEN, D.D. TUNNICLIFF & R.R. BRATTAIN, J. Amer. chem.Soc. 71, 1068 (1949).

[3] CH. TAMM & R . ALBRECHT, Helv. 43, 768 (1960).

[4] H.H. WASSERMANN & E.V. DEMLOW, J. Amer. chem. Soc. 84, 3786 (1962).

[5] J.H. BOOTH, R.G. WILLIAMSON, S. KUSHNER & J.H. WILLIAMS, J. Amer. chem. Soc. 75, 1732 (1953).

[6] B. EISTERT, D. GREIBER & I. CASPARI, Liebigs Ann. Chem. 659, 64 (1962).

[7] H. STETTER & U. MILBERS, Chem. Ber. 91, 977 (1958); H. STETTER I. KRUEGER-HANSEN & M. RIZK, ibid. 94, 2702 (1961); H. STETTER & H. HEIDEL, ibid. 99, 2172 (1966).

[8] I.A. KAYL & R.S. MATTHEWS, J. org. Chemistry 28, 325 (1963); 29, 1341 (1964).

[9] N. CYR & L.W. REEVES, Can. J. Chem. 46, 3057 (1965).

[10] A. YOGEV & Y. MAZUR, J. org. Chemistry 32, 2162 (1967).

[11] B. EISTERT, F. HAUPTER & K. SCHANK, Liebigs Ann. Chem. 655, 55 (1963).

[12] I, MACLEAN & R.P.A. SNEEDEN, Tetrahedron 21, 31 (1965).

[13] H.O. HOUSE & R.L. WASSON, J. Amer. chem. Soc. 78, 4394 (1956).

[14] B. EISTERT & K. SCHANK, Tetrahedron Letters 1964, 429.

[15] K. SCHANK & B. EISTERT, Chem. Ber. 99, 1414 (1966).

[16] CH. TAMM, Helv. 43, 1700 (1960).

[17] H. MUEHLE & CH. TAMM, Helv. 45, 1475 (1962).

[18] H. MUEHLE & CH. TAMM, Helv. 46, 268 (1963).

[19] E.W. GARBISCH, Jr., J. Amer. chem. Soc. 85, 1696 (1963); 87, 505 (1965).

[20] I. DEUTSCH & K. DEUTSCH, Tetrahedron Letters 1966, 1849.

[21] S. FORSEN, F.MERENYI & M. NILSSON, Acta chem. Scand. 21, 620 (1967); 18, 1208 (1964) daselbst frühere Literatur.

[22] E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds" (Mc Graw-Hill Book Co., N.Y. 1962).

[23] E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER,S.J. ANGYAL & G.A. MORRISON, "Conformational Analysis" (John Wiley and Sons, N.Y., 1965).

[24] G.H. ELLIOTT & R.P. LINSTEAD, J. chem. Soc. 1938, 660

[25] A.A. PLENTL & M.T. BOGERT, J. org. Chemistry 6, 669 (1941).

[26] a) W. ACKLIN, V. PRELOG & D. ZAECH, Helv. 41, 1428 (1958); b) V. PRELOG & W. ACKLIN, ibid. 39, 748 (1956).

[27] a) W.S. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 65, 1317 (1943); b) W.S. JOHNSON, B. BANNISTER & R. PAPPO, ibid. 78, 6331 (1956); c) W.S. JOHNSON, I.A. DAVID, H.C. DEHM, R.J. HIGHET, E.W. WARNHOFF, W.D. WOOD & E.T. JONES, ibid. 80, 661 (1958); d) W.S. JOHNSON, S.L. GRAY, J.K. CRANDALL & D.M. BAILEY, ibid. 86, 1966 (1964).

[28] N.L. ALLINGER & H.M. BLATTER, J. Amer. chem. Soc. 83, 994 (1961).

[29] N.L. ALLINGER & L.A. FREIBERG, J. Amer. chem. Soc. 84, 2201 (1962).

[30] M. MOFFITT, R.B. WOODWARD, A. MOSCOWITZ, W. KLYNE & C. DJERASSI, J. Amer. chem.Soc. 83, 4013 (1961).

[31] P. STRIEBEL & CH. TAMM, Helv. 37, 1094 (1954).

[32] G.F.H. GREEN & A.G. LONG, J. chem. Soc. 1961, 2532.

[33] K. BOWDEN, I.M. HEILBRON, E.R.H. JONES & B.C.L. WEEDON, J. chem. Soc. 1946, 39.

[34] R. ALBRECHT & CH. TAMM, Helv. 40, 2216 (1957).

[35] H.B. HENBEST & R.A.L. WILSON, J. chem. Soc. 1957, 1958.

[36] M. KARPLUS, J. chem. Physics, 30, 11 (1959).

[37] a) W.S. JOHNSON, V.J. BAUER, J.L. MARGRAVE, M.A. FRISCH, L.H. DREGER & W.N. HUBARD, J. Amer. chem. Soc. 83, 606 (1961 b) J.B. HENDRICKSON, ibid. 83, 4537 (1961); c) J.L. MARGRAVE, M.A. FRISCH, R.G. BAUTISTA, R.L. CLARKE & W.S. JOHNSON, ibid 85, 546 (1963).

[38] N.L. ALLINGER & F.M. KARKOWSKI, Tetrahedron Letters 1965 2171.

[39] D.R.H. BARTON, J. chem. Soc. 1953, 1027.

[40] E.L. ELIEL & R.S. RO, J. Amer. chem. Soc. 79, 5992 (1957).

[41] C.A. GROB & S.W. TAM, Helv. 48, 1317 (1965).

[42] a) R.U. LEMIEUX. R.K. KULLNIG, H.J. BERNSTEIN & W.G. SCHNEIDER, J. Amer. chem. Soc. 80, 6098 (1958); b) J.I. MUSHER, ibid. 83, 1146 (1961).

[43] W.G. DAUBEN, G.I. FONKEN & D.S. NOYCE, J. Amer. chem. Soc. 78, 2579 (1956).

[44] N.S. BHACCA & D.H. WILLIAMS, "Applications of NMR spectroscopy in Organic Chemistry, Illustrations from the Steroid Field" (Holden-Day Inc., San Francisco, Amsterdam 1964).

[45] R.C. COOKSON, J. chem. Soc. 1954, 382.

[46] E.J. COREY, J. Amer. chem. Soc. 75, 2301 (1953); ibid. 78, 6269 (1958); Experientia 9, 329 (1953).

[47] H.E. ZIMMERMANN & A. MAIS, J. Amer. chem. Soc. 81, 3644 (1959).

[48] J. FAJKOS, Collect. czechoslov. chem. Commun. 24, 2284 (1959).

[49] P.D. BARTLETT, J. Amer. chem. Soc. 57, 224 (1935).

[50] H.B. HENBEST & T.I. WRIGLEY, J. chem. Soc. 1957, 4596.

[51] L.J. BELLAMY & R.L. WILLIAMS, J. chem. Soc. 1957, 4294.

[52] a) C. DJERASSI, N. FINCH, R.C. COOKSON & C.W. BIRD, J. Amer. chem. Soc. 82, 5488 (1960); b) R. MAULI, H.J. RINGOLD & C. DJERASSI, ibid. 82, 5494 (1960); c) R. VILLOTTI.

H.J. RINGOLD & C. DJERASSI, ibid. 82, 5693 (1960).

[53] J.VALLS & E. TOROMANOFF, Bull. Soc. chim. France, 1961, 758.

[54] S. WINSTEIN & R.E. BUCKLES, J. Amer. chem. Soc. 64, 2780, 2787 (1942).

[55] R.N. JONES & F. HERLING, J. Amer. chem. Soc. 78, 1152 (1956).

[56] G.I. POOS, G.E. ARTH, R.E. BEYLER & L.H. SARETT, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

[57] C. DJERASSI, W. KLYNE, T. NORIN, G. OHLOFF & E. KLEIN, Tetrahedron 21, 163 (1965).

[58] Vgl. O. WINTERSTEINER & M. MOORE, J. Amer. chem. Soc. 72, p. 1928 (1950).

[59] D.F. MOVERY, Analytical Chem. 29, 1560 (1957).

[60] L.P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. 76, 4323 (1954); L.P. KUHN, ibid. 74, 2492 (1952).

[61] A. FUERST & Pl. A. PLATTNER, Abstr. Papers, p.409, 12th Internat. Congr. Pure and Appl. Chemistry, New York 1951. Vgl. auch D.H.R. BARTON, J. chem. Soc. 1953, 1027.

[62] Vgl. T. REICHSTEIN & C.W. SHOPPEE, Discuss. Farad. Soc. Nr.7, 305 (1949).

[63] G.R. DUNCAN, J. Chromatography 8, 37 (1962).

[64] E. STAHL "Dünnschichtchromatographie" (Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962).

[65] K. RANDERATH "Dünnschichtchromatographie" (Verlag Chemie, Weinheim 1962).

[66] H.C. BROWN & R.F. FARLIN, J. Amer. chem. Soc. 78, 252 (1956).

E. CURRICULUM VITAE

Am 24. Juni 1939 wurde ich, René Charles Zurflüh, als Sohn des Charles Zurflüh† , Kaufmann, und dessen Gattin Laura† geb. Vogel in Wahlen bei Laufen geboren.

Nach 4 Jahren Primarschule in Wahlen und Laufen und einem Jahr Sekundarschule in Laufen, wechselte ich 1951 ins Humanistische Gymnasium Basel, wo ich im Frühjahr 1959 die Maturität des Typus A bestand.

Im Sommersemester 1959 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel, wo ich nach den beiden Vordiplomprüfungen (Frühjahr 1961 und Herbst 1962; Nebenfächer: Botanik und Zoologie) im Frühjahr 1964 das Chemiker-Diplom erwarb.

Im Sommersemester 1964 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Ch. Tamm die vorliegende Dissertation. Dem "Stipendienfonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie" danke ich bestens für die Gewährung eines Stipendiums.

Meine Ausbildung an der Universität Basel verdanke ich den folgenden HerrenDozenten:

E. Baumgartner, E. Bonjour, M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, P. Diehl, H. Erlenmeyer†, S.Fallab, C. Grob, M. Geiger-Huber, P. Hemmerich, P. Huber, W. Kuhn†, H. Labhart, A. Marxer, H. Nüesch, A. Portmann, M. Reiff, T. Reichstein, P. Schiess, Ch. Tamm und R. Wizinger.